

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

SKLERODERMA TANISI OLAN BİREYLERDE SOL VE SAĞ
VENTRİKÜL DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ
İKİ BOYUTLU EKOKARDİYOĞRAFI,
DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI VE
DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI KULLANILARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. ÖMER ÇAĞLIYAN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ENDER SEMİZ

DENİZLİ-2009

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SKLERODERMA TANISI OLAN BİREYLERDE SOL VE SAĞ
VENTRİKÜL DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ
İKİ BOYUTLU EKOKARDİYOĞRAFI,
DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI VE
DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI KULLANILARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ÖMER ÇAĞLIYAN**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ENDER SEMİZ**

DENİZLİ-2009

Prof.Dr.Ender SEMİZ danışmanlığında Dr. Ömer ÇAĞLIYAN tarafından yapılan “Skleroderma Tanısı Olan Bireylerde Sol ve Sağ Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının İki Boyutlu Ekokardiyografi, Doppler Ekokardiyografi ve Doku Doppler Ekokardiyografi Kullanılarak Değerlendirilmesi” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

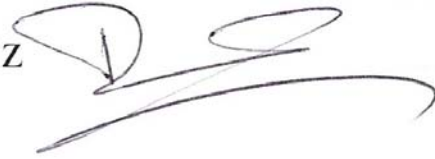
BAŞKAN Prof.Dr. Asuman KAFTAN



ÜYE Prof.Dr.Mustafa KILIÇ



ÜYE Prof.Dr.Ender SEMİZ



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

...33/2010

Prof.Dr.Zafer AYBEK

Dr. Dekan

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANI

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
KALP DÖNGÜSÜ	3
Sol ventrikül kasılması.....	3
Sol ventrikül gevşemesi.....	4
Sol ventrikül dolumu.....	4
Sistol ve diyastol tanımları.....	4
DİYASTOLİK DİSFONKSİYON	5
Gevşeme.....	6
Dolum.....	6
Pasif elastik özellikler	7
DİYASTOLİK DİSFONKSİYONUN	
DEĞERLENDİRİLMESİ	8
Doppler ekokardiyografi.....	8
DİYASTOLİK DOLUM ŞEKİLLERİ	15
Normal şekil.....	15
Gecikmiş relaksasyon şekli.....	16
Psödonormal şekil.....	16
Restriktif dolum şekli.....	17
İleri restriktif dolum şekli.....	18
SKLERODERMA	18
Tanım ve sınıflama.....	18
İnsidans ve epidemiyoloji.....	19
Klinik özellikler.....	20

GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
HASTA GRUBU.....	23
EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME.....	23
İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	24
BULGULAR.....	25
KLİNİK ÖZELLİKLER.....	25
<i>M-MODE</i> VE <i>PULSED WAVE</i> DOPPLER	
EKOKARDİYOĞRAFİ BULGULARI.....	26
<i>PULSED WAVE</i> DOKU	
DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFİ BULGULARI	29
SKLERODERMA VE HİPERTANSİYONUN	
DİYASTOLİK DİSFONKSİYONLA İLİŞKİSİ.....	35
TARTIŞMA.....	44
SONUÇ.....	60
ÖZET.....	62
YABANCI DİL ÖZETİ.....	64
KAYNAKLAR.....	66

TABLolar ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Tablo-1: Diyastolik disfonksiyonun sınıflaması.....	16
Tablo-2: Grupların temel karakteristik özellikleri 1.....	25
Tablo-3: Grupların temel karakteristik özellikleri 2.....	26
Tablo-4: Grupların <i>M-mode</i> ekokardiyografi sonuçları.....	27
Tablo-5: Gruplara ait sol ventrikül <i>Pulsed wave</i> Doppler ekokardiyografi Bulguları.....	28
Tablo-6: Gruplara ait sağ ventrikül ekokardiyografi bulguları.....	29
Tablo-7: Grupların lateral duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları.....	30
Tablo-8: Grupların septal duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları.....	31
Tablo-9: Grupların anterior duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları.....	31
Tablo-10: Grupların inferior duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları.....	32
Tablo-11: Grupların lateral, septal, anterior ve inferior duvarlarının E' ve A' dalga hızlarının ortalamaları.....	33
Tablo-12: Grupların sağ ventrikül serbest duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları.....	33
Tablo-13: Skleroderma ile kontrol gruplarının E/E' ve Vp değerlerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo-14: Skleroderma ile kontrol gruplarının sol ve sağ diyastolik disfonksiyonun olup olmadığının oransal olarak klasik Doppler ve doku Doppler ile değerlendirilmesi.....	35
Tablo-15: Skleroderma ile kontrol gruplarının hipertansiyon olup olmasına göre sol ventrikül klasik Doppler parametreleri kullanılarak değerlendirilmesi.....	36
Tablo-16: Skleroderma ile kontrol gruplarının hipertansiyon olup olmasına göre sağ ventrikül klasik Doppler parametreleri kullanılarak değerlendirilmesi.....	37

Tablo-17: Skleroderma ile kontrol gruplarının hipertansiyon olup olmamasına göre sol ventrikül doku Doppler parametreleri kullanılarak değerlendirilmesi.....	37
Tablo-18: Skleroderma ile kontrol gruplarının hipertansiyon olup olmamasına göre sağ ventrikül doku Doppler parametreleri kullanılarak değerlendirilmesi.....	38
Tablo-19: Skleroderma ve hipertansiyonun p değeri anlamlı olan sol ventrikül klasik Doppler parametrelerine etkisi.....	39
Tablo-20: Skleroderma ve hipertansiyonun p değeri anlamlı olan sağ ventrikül klasik Doppler parametrelerine etkisi.....	40
Tablo-21: Skleroderma ve hipertansiyonun p değeri anlamlı olan sağ ventrikül doku Doppler parametrelerine etkisi.....	41
Tablo-22: Skleroderma ve hipertansiyonun p değeri anlamlı olan sol ventrikül doku Doppler parametrelerine etkisi.....	43

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Sayfa No

Şekil-1: Apikal dört boşluk görüntüde Doppler ekokardiyografi ile mitral anulus üzerindeki örnek volümünün yerleştirilmesi ile elde edilen erken tepe diyastolik hız (E) ve tepe atriyal hızın (A) görünümü.....	9
Şekil-2: Pulmoner venöz dolum örneği.....	10
Şekil-3: <i>Pulsed-wave</i> doku Doppler akım örneği.....	12
Şekil-4: Normal, anormal relaksasyon, <i>psödonormal</i> ve restriktif şekillerin transmitral akım, pulmoner venöz dolum, <i>pulsed wave</i> doku Doppler ve renkli <i>M-mode</i> doku Doppler kullanılmasıyla oluşan görüntüleri.....	15

KISALTMALAR

LV:	Sol ventrikül
LA:	Sol atriyum
RA:	Sağ atriyum
RV:	Sağ ventrikül
SR:	Sarkoplazmik retikulum
M1:	Birinci kalp sesinin mitral bileşeni
T1:	Birinci kalp sesinin triküspid bileşeni
A2:	İkinci kalp sesinin aortik bileşeni
S3:	Üçüncü kalp sesi
PWDD:	<i>Pulsed wave</i> doku Doppler
E:	Erken diyastolik doluşun tepe hızı
A:	Geç diyastolik doluşun tepe hızı
İVGZ:	İzovolümetrik gevşeme zamanı
İVKZ:	İzovolümetrik kasılma zamanı
EZ:	Ejeksiyon zamanı
MPI:	Miyokard performans indeksi
DZ:	Erken diyastolik dalğanın deselerasyon zamanı
S:	Pulmoner venöz akım tepe sistolik hız
D:	Pulmoner venöz akım tepe diyastolik hız
AR:	Pulmoner ven tepe atriyal sistolik ters akım hızı
AR-A:	Pulmoner ven tepe atriyal sistolik ters akım dalgası ile transmitral atriyal sistolü sırasında oluşan dalgalar arasındaki fark
SVDSÇ:	Sol ventrikül diyastol sonu çap
SVSSÇ:	Sol ventrikül sistol sonu çap
EF:	Ejeksiyon fraksiyonu
İVSD:	İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı
SVADd:	Sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı
SV kütle:	Sol ventrikül kütlesi
SV kütle İ:	Sol ventrikül kütle indeksi
KD:	Kardiyak debi
Kİ:	Kardiyak indeks

AH:	Atım hacmi
Aİ:	Atım indeksi
SVDSH:	Sol ventrikül diyastol sonu hacmi
SVSSH:	Sol ventrikül sistol sonu hacmi
E':	Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalgasının hızı
A':	Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalgasının hızı
İVKZ' süre:	Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen izovolümetrik kasılma dalgasının süresi
İVGZ' süre:	Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen izovolümetrik gevşeme dalgasının süresi
İVKZ' hız:	Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen izovolümetrik kasılma pozitif dalgasının hızı
İVGZ' hız:	Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen izovolümetrik gevşeme dalgasının hızı
EZ':	Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen ejeksiyon dalgasının süresi
Sistolik hız(S'):	Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen ejeksiyon dalgasının hızı
Ort. PAB:	Ortalama pulmoner arter basıncı
Vp:	<i>Velocity propagation rate</i>
N_{LVDDPD}:	Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun klasik Doppler ile saptanan hasta sayısı
N_{RVDDPD}:	Sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonunun klasik Doppler ile saptanan hasta sayısı
N_{LVDDTDI}:	Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun doku Doppler ile saptanan hasta sayısı
N_{RVDDTDI}:	Sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonunun doku Doppler ile saptanan hasta sayısı
p:	İstatiksel değer

GİRİŞ

Skleroderma, akciğer, böbrek, gastrointestinal sistem, kalp gibi iç organların ve derinin fibrozu ile karakterize etiyolojisi bilinmeyen bağ dokusu hastalığıdır. Fibroblastlar ve immün sistemin kompleks düzen bozukluğu ile oluşan kollajen aşırı üretimi tüm hastalık süreci üzerine etkilidir (1,2,3). İnflamatuvar ve iskemik lezyonların perikard, miyokard ve iletim sistemini etkilemeleri sonucunda kalp üzerinde etki sık görülmektedir. Konjestif kalp yetmezliği ve miyokard infarktüsü sklerodermada az görülen durumlardır, oysa ritim ve iletim problemleri daha sık görülmektedir (4,5,6). Otopsi çalışmalarında, yama şeklindeki miyokardiyal fibroz alanları ciddi koroner lezyon yokluğunda her iki ventrikülde görülmektedir (7,8). Skleroderma hastalarının diğer çalışmalarında miyokard hastalığının klinik kanıtı olmaksızın, sol ventrikül dolum yetmezliğine bağlı diyastolik disfonksiyon bildirilmiştir (9,10,11). Bu durum, diyastolik fonksiyondaki yetersizliğin, küçük intramiyokardiyal koroner yataklardaki miyokardiyal iskemi veya miyokardiyal fibroz sonucundaki hasarla bağlantılı olduğunu düşündürmektedir (12). Sklerodermada miyokardiyal fibroz subendokardiyumdan başlamaktadır (13). Bu nedenle subendokardiyal lokalizasyondaki longitudinal miyokardiyal miyofibrillerdeki fibroz ile oluşan diyastolik disfonksiyon, erken kardiyak tutulumun saptanmasında belirli öneme sahiptir.

Kardiyak fonksiyondaki yetersizlik hem sağ hem de sol ventrikülü etkilemektedir. Sklerodermalı hastalarda pulmoner hipertansiyon, Doppler ekokardiyografi ile birlikte pulmoner fonksiyon testleri kullanılarak saptanır (14). Sklerodermada pulmoner vasküler hastalık, bozulmuş akciğer fonksiyon testleri, sağ ventrikül disfonksiyonu ve triküspid yetmezliği ile beraber olan ekokardiyografik anormallliği içerir. Doppler ekokardiyografik çalışma kullanılarak triküspid yetmezlik hızı üzerinden sistolik ve ortalama pulmoner arter basıncı hesaplanabilir veya pulmoner akselerasyon zamanı üzerinden ortalama pulmoner arter basıncı hesaplanabilir. Kardiyak kateterizasyon basınçların doğrudan ölçülmesini sağlamak, tanıyı doğrulamak, ciddiyetini saptamak ve vazodilatör tedaviye cevabı göstermek için kullanılır (15). Doku Doppler görüntüleme kardiyak döngü sırasında ventrikül duvarındaki noktasal hızların ölçülmesine dayanan yeni bir ultrason tekniğidir,

miyokardiyumun longitudinal kas fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılabilir (16,17,18). *M-mode* ve iki boyutlu doku Doppler ekokardiyografik görüntüleme bölgesel sol ventrikül duvar hareket dinamiklerinin analizinde kullanılabilir.

Bu alışma skleroderma hastalarında sağ ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun klasik Doppler parametreleri, doku Doppler parametreleri, miyokardiyal performans indeksi (MPI) ve *velocity propagation rate* (Vp) kullanılarak saptanması amacı ile planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

KALP DÖNGÜSÜ

Kalp döngüsü, ilk kez Wiggers tarafından düşünülmüş olup daha sonra Lewis tarafından tamamen tanımlanmıştır (19). Kalp döngüsünde üç temel olay vardır:

1. Sol ventrikül kasılması,
2. Sol ventrikül gevşemesi ve
3. Sol ventrikül dolumu

Her ne kadar kalbin sağ tarafında da benzer mekanik olaylar gerçekleşse de, burada esas almanlar sol tarafta olanlardır.

SOL VENTRİKÜL KASILMASI

Sol ventrikül basıncı, kalsiyum iyonlarının aktin-miyozin etkileşimini tetiklemek üzere kontraktıl proteinlere ulaşmasıyla oluşmaya başlar. Elektrokardiyogramda, depolarizasyon dalgasının ilerlemesi R dalgası ile gösterilir. Hemen sonra, erken kasılma fazında sol ventrikül basınç artışı olur ve bu basınç, sol atriyum basıncından daha fazladır. Bundan yaklaşık 20 milisaniye sonra, birinci kalp sesinin bileşeni olan mitral kapanma sesi (M1) gelir. Kısa süre sonra, sol ventrikülde olduğu gibi sağ ventrikülde de oluşan fakat şiddeti daha küçük olan basınç değişiklikleri triküspid kapağı kapatırlar ve birinci kalp sesinin ikinci bileşeni olan triküspid kapanma sesini (T1) oluştururlar. Mitral kapağın kapanması ile aort kapağın açılması arasındaki bu kasılma fazı boyunca sol ventrikül hacmi sabittir (izovolümetrik kasılma), çünkü hem aort kapağı hem mitral kapak kapalıdır. Giderek daha fazla miyofibril kasılma durumuna geçtikçe, sol ventriküldeki basınç gelişimi ilerler. Aktin ve miyozin arasındaki etkileşim artar ve çapraz köprü döngüsü güçlenir. Sol ventriküldeki basınç aort basıncını aştığında, aort kapağı açılır. Bu genellikle klinik olarak sessiz bir olaydır. Aort kapağının açılmasını hızlı ejeksiyon fazı izler. Ejeksiyon hızı sadece aort kapağı boyunca basınç gradiyenti ile değil, aynı zamanda sistolik genişlemeye giren aortun ve arter ağacının elastik özellikleriyle belirlenir. Sol ventrikül basıncı tepe değere kadar yükselir, sonra düşmeye başlar (19).

SOL VENTRİKÜL GEVŞEMESİ

Aktive olmuş fosfolambanın etkisi altında sarkoplazmik retikulum (SR) içine kalsiyum alımından dolayı sitozolik kalsiyum iyon konsantrasyonu düşmeye başladığı için giderek daha fazla miyofibril gevşeme durumuna geçer ve kanın sol ventrikülden aorta ejeksiyon hızı düşer (azalmış ejeksiyon fazı). Aort içindeki basınç, sol ventrikülden düşen basıncı geçer. Aort kapağı kapanır ve ikinci sesin birinci bileşeni olan A2 oluşur. Bundan sonra ventrikül genişlemeye devam eder. Mitral kapak bu faz sırasında kapalı olduğu için, sol ventrikül hacmi değişmez (izovolümetrik gevşeme). Sol ventrikül basıncı sol atriyum basıncının altına düştüğünde mitral kapak açılır ve kalp döngüsünün dolma fazı yeniden başlar (19).

SOL VENTRİKÜL DOLUMU

Mitral kapağın açılmasından hemen sonra sol ventrikül basıncı sol atriyum basıncının hemen altına düştüğü için, ventrikül dolununun çoğundan sorumlu olan erken veya hızlı dolum fazı gerçekleşir (20). Ventrikülün aktif diyastolik gevşemesi de erken doluma katkı sağlayabilir. Bu hızlı dolum özellikle hiperkinetik dolaşımın varlığında fizyolojik üçüncü kalp sesine (S3) neden oluyor olabilir (21). Atriyum ve ventriküldeki basınçlar eşitlendiğinde sol ventrikül dolumu durur (diyastaz, ayrışma). Yeniden dolunun sağlanması için atriyumdaki basıncın artması gerekmektedir. Bu da atriyal sistolle başarılır. Atriyal sistol, egzersiz sırasında olduğu gibi yüksek kalp debisinin gerektiği durumlarda veya sol ventrikül hipertrofisinde olduğu gibi sol ventrikülün normal olarak gevşeyemediği durumlarda özellikle önemlidir (20).

SİSTOL VE DİYASTOL TANIMLARI

Yunanca'da sistol 'kasılma', diyastol ise 'göndermek' anlamına gelir. Sistolün başlangıcı, sol ventrikül basıncı atriyum basıncını aştığında izovolümetrik kasılmanın başlaması veya mitral kapağın kapanması olarak kabul edilir. Bunlar oldukça makul karşılıklardır, çünkü mitral kapağın kapanması, basınçların eşitlenmesinden sadece 20 milisaniye kadar sonra gerçekleşir. Bu nedenle izovolümetrik kasılma terimi sıklıkla mitral kapağın kapanmasından hemen önce, kalp hacminin önemli ölçüde değişmediği bu kısa erken sistolik kasılma dönemini de içine alır. Fizyolojik sistol, izovolümetrik kasılmanın başlamasından ejeksiyon fazının tepe anına kadar sürer. Bundan sonra sol ventrikül basıncı düşmeye başladığında fizyolojik diyastol başlar.

Bu olaylar, standart basınç-hacim eğrisine iyi uymaktadır. Fizyolojik diyastol, kalsiyum iyonları SR içine alındığında başlar ve böylece miyozit gevşemesi kasılmaya baskın gelir. Sol ventrikül basıncı düşmeye başlar. Bunun tersine kardiyak sistol, birinci ve ikinci kalp sesleri arasında, M1'den A2'ye kadar süren bir aralıktadır. Kalp döngüsünün geri kalanı otomatik olarak kardiyak diyastol olur. Bu nedenle sınırı fizyolojik olaylarla değil kalp sesleriyle çizilen kardiyak sistol fraksiyonel olarak fizyolojik sistolden daha sonra başlar ve belirgin biçimde daha sonra tamamlanır (19).

DIYASTOLİK DİSFONKSİYON

Kardiyak performansa ilişkin değerlendirmede geleneksel olarak sistolik fonksiyon esas alınırken, diyastolün ikinci derecede önemli olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte, daha yakın tarihlerde, diyastolik fonksiyonun kardiyak mortalitede ve morbiditede önemli bir rol oynadığı ve hem önyükü hem ardyükü etkilediği belirlenmiştir. Diyastolik fonksiyon, ventrikülün yapısından ve bileşiminden önemli ölçüde etkilenir (22-24). Diyastol, aortik kapağının kapanmasıyla başlayan izovolümetrik gevşeme döneminde başlar. Gevşeme aktif ve enerji gerektiren bir süreç olduğu için bazı yazarlar gevşemenin sistolün bir parçası olmak için sıkı bir duyarlılık gösterdiğini düşünürler (23,24). Bununla birlikte klinik açıdan diyastolün dört fazının birbirinden ayrılması gerekir.

1. İzovolümetrik gevşeme
2. Erken-hızlı diyastolik dolum
3. Yavaş ventriküler dolum (diyastaz)
4. Atriyal dolum

Diyastolik disfonksiyon, miyokardiyal gevşeme, ventriküler dolum ve ventrikülün pasif elastik özellikleri gibi birtakım faktörlerden etkilenir. Fakat en önemli belirleyicilerinden biri ventrikülün dolumu için ne kadar süre gerektirdiğini belirleyen kalp atım hızıdır. Kalp atım hızındaki bir artış, ventrikül dolum zaman aralığını orantısız bir şekilde kısaltır. Bu nedenle bozulmuş diyastolik disfonksiyon taşikardi ile daha da artırılabilir ve kalbin daha uzun sürede dolmasına izin verecek şekilde kalp atım hızında bir azalma ile diyastolik fonksiyon düzeltilebilir.

GEVŞEME

Gevşeme aort kapağının kapanmasıyla başlar ve mitral kapağın kapanmasıyla sona erer. Gevşemenin zamanlaması ve hızı, önyüke ve ardyüke, miyokardiyal inaktivasyona ve kardiyak kasılmanın senkronizasyonuna bağlıdır (22-24). Gevşemenin önemli belirleyicileri maksimal sistolik basınç, sistol sonu lif gerilmesi, koroner akım ve depolanmış enerjidir (elastik düzelme). Gecikmiş veya tam olmayan gevşeme diyastolik dolumun başlamasını geciktirebilir ve/veya geriletebilir. Bu sol ventrikül hipertrofisi veya miyokard iskemisi bulunan hastalarda tipik bir durumdur ve yeterince şiddetli olduğunda diyastolik dolum basıncında bir artışa yol açabilir. Hipertrofik kardiyomyopati hastalarda olduğu gibi miyokardiyal kontraktilitede bir artış veya elastik düzelmedeki bir güçlenme gecikmiş gevşemeyi kompanse edebilir ve ventriküler dolum basıncının aşırı yükselmesini engelleyebilir. Bununla birlikte, miyokardiyal iskemi veya sistolik pompa yetersizliği bulunan çoğu hastada, hem gevşeme hızı hem de elastik düzelme paralel olarak azalır, dolayısıyla ventrikül dolum basıncı yükselir (25,26). Mitral stenoz veya konstriktif perikardit bulunan hastalarda gevşeme hızı, potansiyel olarak negatif erken diyastolik dolum basınçlarına ve diyastolik emmenin güçlenmesine yol açan elastik düzelmedeki artışla paralel olarak artış gösterir.

DOLUM

Normal ventrikülde iki dolum fazı vardır. Birincisi mitral kapağın açılmasından diyastaza kadar erken diyastolik faz ve ikincisi atriyal dolum fazıdır (22-24). Hızlı diyastolik dolum dört mekanizmaya bağlıdır:

- Gevşeme hızı,
- Elastik ventriküler düzelme,
- Atriyoventriküler basınç gradiyenti ve
- Atriyumun ve ventrikülün pasif elastik özellikleri

Diyastolik dolumun değerlendirilmesi en güvenilir olarak Doppler ekokardiyografisi ile yapılabilir. Bu yöntem, maksimal dolum hızlarının ve aynı zamanda erken (E dalgası) ve geç (A dalgası) dolum hızları arasındaki oranın değerlendirilmesine izin verir. Geç diyastolik dolum,

- Sol atriyal kontraksiyonun gücüne ve
- Sol ventrikülün diyastolik sertliğine bağlıdır.

PASİF ELASTİK ÖZELLİKLER

Ventriküler (odacık) ve miyokardiyal özellikler şeklinde ikiye ayrılabilir (22-24,27). Ventriküler sertlik, sol ventrikülün basınç-hacim ilişkisi tarafından belirlenir ve klinik semptomlarla doğrudan ilişkilidir. Miyokardiyal sertlik ise sol ventrikülün stres-gerilme ilişkisi tarafından belirlenir. Bu ilişki miyokardın yapısal bileşiminin bir fonksiyonudur (22-24,28-32). Ventriküler sertlik, en düşük diyastolik basınçta sınıra ulaşır fakat diyastolik dolum boyunca progresif şekilde artar ve diyastol sonunda maksimuma ulaşır. Miyokardiyal sertlik miyokardiyal uzamayı engeller. Duvar stresi ve miyokardiyal lif uzunluğu diyastolik dolum boyunca arttığı için, diyastol sonunda en yüksek düzeye ulaşırlar.

Odacık özellikleri: Sol ventrikülün diyastolik özellikleri, diyastolik basınç-hacim veya basınç-boyut ilişkileri ile tanımlanabilir. Bu ilişkiler, bu ilişkinin eğimi ile açıklanan ve bir üslü eşitlik olan “odacık sertliği sabitesi” şeklinde tanımlanabilir. Basınç-hacim ilişkisinin eğimi ve konumu, ventriküler sertliğe karşılık gelir. Ventriküler sertlik içsel ve dışal faktörlere bağlıdır (22-24). İçsel faktörleri sol ventrikül odacık büyüklüğü, sol ventrikül kas kütlesi, koroner perfüzyon, kollajen doku ve kollajen oryantasyonu oluşturur. Dışal faktörleri sağ-sol ventrikül etkileşimi, perikardiyal basınç, intratorasik basınç ve intravasküler hacmi oluşturur.

Miyokardiyal özellikler: Miyokardiyal sertlik, miyokardın kardiyak interstisyumundan ve miyositlerin kendilerinin yapısal bileşiminden etkilenen pasif elastik özellikleri ile temsil edilir (27,28,31). Diyastolik basınç-gerilme ilişkisinin eğimi miyokardiyal sertlik sabitesi olarak adlandırılmıştır. Bu sabit, kollajen liflerin özelliklerine, miktarına ve düzenliliğine, ayrıca miyokardiyal perfüzyona ve ortamın ısı derecesine bağlıdır (22-24,27-32).

Perikardiyal özellikler: Normal perikard nispeten serttir ve intraperikardiyal hacim ve basınç arasında dik ve tek üslü bir eğri oluşturur (33,34). İntraperikardiyal hacimdeki küçük bir artış intraperikardiyal basıncın ve dolayısıyla intrakaviter diyastolik basınçların hızla yükselmesine yol açar. Normal intraperikardiyal basınç sifıra eşittir veya negatiftir. Bununla birlikte kalbin hacmi artıp perikardiyal kesenin elastik sınırını aştığında, kalbin dört odacığındaki intrakaviter basınçlar artar. Sağ

veya sol taraf hacmindeki akut bir artış karşı yan odacığın diyastolik basıncını artırarak bu odacığın dolumunu etkiler. Perikard atriyumların ve ventriküllerin diyastolik eş hareketliliğine katkıda bulunur. Böylece sağ ve sol ventrikül dolum basınçları sağlam bir perikardın varlığı ile yakından ilişkilidir. Perikardın olmadığı durumlarda kalbin genişleyebilme özelliği daha çok miyokardın özelliklerinden etkilenir. İntraperikardiyal hacimdeki kronik artışlar perikard kesesinin hacminde artışa yol açarlar. Eğer intraperikardiyal hacim yavaş yavaş artarsa, perikard yavaş yavaş gerilir ve perikardiyal kısıtlanma devam eder (33,34). İntraperikardiyal sıvı hacmi, kronik perikardiyal efüzyonda kalp odacıkları üzerinde küçük bir kısıtlama ile 1000-1200ml'ye kadar çıkabilir.

DIYASTOLİK FONKSİYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

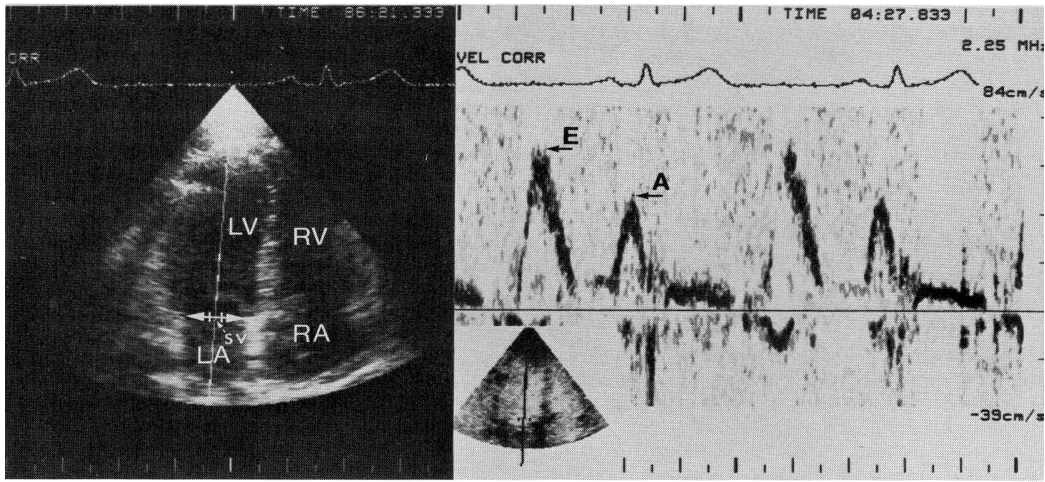
Diyastolik disfonksiyon tanısı için birtakın non-invaziv teknikler yararlı olabilirler fakat basınç ve hacim ölçümlerinin eşzamanlı yapıldığı kardiyak kateterizasyon hala kantitatif incelemeler için altın standarttır. Diyastolik fonksiyonun klinik değerlendirilmesinde Doppler ekokardiyografi, manyetik rezonans görüntüleme, radyoizotop anjiyografi ve bilgisayarlı tomografi gibi çok sayıda non-invaziv teknik kullanılmıştır.

DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI

Bu teknik diyastolik disfonksiyon hakkında güvenilir ve yararlı veri sağlayan önemli bir klinik araç olarak geliştirilmiştir. Diyastolik fonksiyonun rutin olarak değerlendirilmesinde üç farklı yaklaşım kullanılır. Bunlar: transmitral, pulmoner venöz ve intraventriküler akım örneklerinin ölçümüdür (35-38).

Transmitral akım örneği: Kolayca saptanabildiğinden sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun ekokardiyografik değerlendirilmesinin başlangıç noktasıdır (şekil 1). Sağlıklı genç kişilerde erken diyastolde maksimal diyastolik doluş gerçekleşerek E/A oranı 1'i aşar (39). Gevşemenin bozulmasıyla erken diyastolik dolum azalarak sert kompensatuvar atriyal kasılma gerçekleşir. Bu durum E/A oranının tersine dönmesine, deselerasyon zamanının (DZ) ve izovolümetrik gevşeme zamanının (İVGZ) uzamasına neden olur (22-24). Hastalığın ilerlemesiyle ventrikül kompliyansı azalır ve dolum basınçları artmaya başlayarak, gevşeme

mekanizmasının bozulmasına rağmen erken dolunda artış ile birlikte sol atriyum basıncının artmasına yol açar. Psödonormalizasyon olarak adlandırılan bu tipte dolum şekli nispeten normale döner. Bu şekil hem kompliyans hem gevşeme anormalliklerini yansıtır. Son olarak sol ventrikül kompliyansı çok bozulmuş hastalarda sol atriyum basıncı ciddi derecede yükselerek erken evrede güçlü bir doluma yola açar. Bu restriktif şekil $E/A \gg 1$ olmasına yol açarak, sol ventrikül diyastolik basıncındaki anormal yükselme ile orta diyastol ve atriyal kontraksiyon sırasında az doluma bağlı bozulmuş akım azalması ile uyumludur.



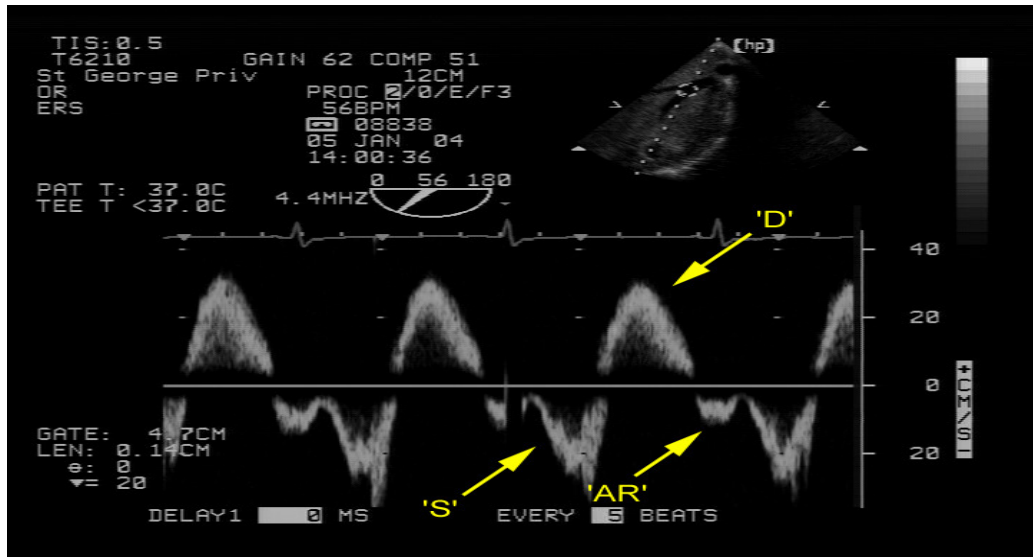
Şekil-1: Apikal dört boşluk görüntüde Doppler ekokardiyografi ile mitral anulus üzerindeki örnek volümünün yerleştirilmesi ile elde edilen erken tepe diyastolik hız (E) ve tepe atriyal hızın (A) görünümü, LV: Sol ventrikül, LA: Sol atriyum, RA: Sağ atriyum, RV: Sağ ventrikül (40).

İzovolumetrik gevşeme zamanı (İVGZ): Aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Miyokardiyal gevşeme hızını yansıtır ve ardyük ile kalp atım hızına bağlıdır (22-24).

Deselerasyon zamanı (DZ): Ventriküler sertlikten ve atriyal, ventriküler basınçtan etkilenen deselerasyon zamanı hızlı dolum zamanını belirlemek için kullanılabilir.

Pulmoner venöz dolum örnekleri: Sistol sırasında oluşan S dalgası, atriyal gevşemeye ve mitral anüler harekete bağlıdır. Diyastol sırasında oluşan D dalgası, sol ventrikül dolumunu yansıtır. Diğer dalgaların tersi olan ve atriyal kontraksiyona

karşılık gelen A dalgası sol ventrikül kompliyansını yansıtır (şekil 2). Pulmoner venöz akım örneklerinin yorumlanması için bir endikasyon tamamen normal dolun şeklinin psödonormalizasyondan ayrılmasıdır. Bunlar arasındaki ana farklılık transmitral akımın ileri doğru A dalgası ve pulmoner venlerdeki ters A dalgasıdır. Psödonormalizasyon varlığında atriyum, yükselmiş diyastolik dolun basıncına veya sertleşmiş sol ventriküle bağlı olarak artmış bir ardyüke karşı kasılır. Bundan dolayı kan pulmoner venlere doğru atılır ve yüksek, uzun süreli pulmoner venöz A dalgası oluşur (36-37).



Şekil-2: Pulmoner venöz dolun örneği , S: Pulmoner venöz akım tepe sistolik hız, D: Pulmoner venöz akım tepe diyastolik hız, AR: Pulmoner ven tepe atriyal sistolik ters akım hızı (41).

İntraventriküler akım örnekleri: Doku Doppler ekokardiyografi son zamanlarda kullanıma giren, oldukça yeni ve popüler bir ekokardiyografik tekniktir. Ventriküllerin global veya bölgesel diyastolik ve sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (42). Klasik *pulsed* Doppler'in farklı şekli olan doku Doppler, miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesini sağlar. İlk olarak 1989 yılında Isaz ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (43). Klasik Doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler ile düşük hız ve yüksek amplitüdü hareketler görüntülenmektedir. Bu görüntüleme yönteminin

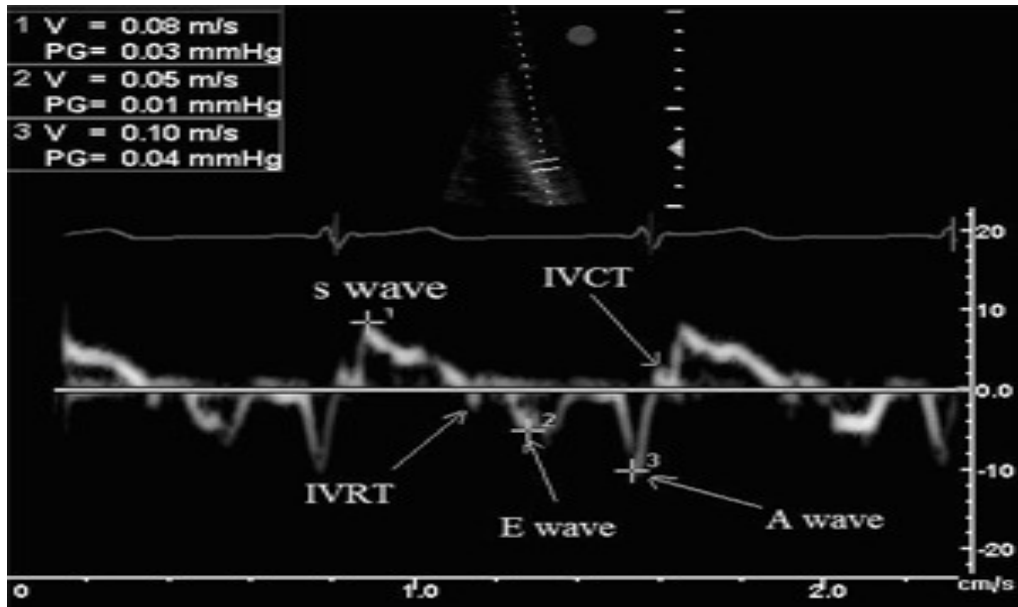
uygulanması için kazanç ayarları kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülür ve filtrasyon en alt düzeye indirilir (44). Temelde aynı prensip olmasına rağmen doku Doppler görüntüleme tekniği iki ayrı kategoride incelenir (42).

Renkli *M-mode* doku Doppler: İki boyutlu renkli doku Doppler ve renkli *M-mode* doku Doppler olmak üzere iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Bu tekniklerde duvar hareketleri hız ve yönlerine göre farklı renklerle kodlanırlar. Transdusere doğru hareket eden kardiyak dokular kırmızı, transduserden uzaklaşan dokular ise mavi renkle kodlanır. Elde edilen görüntünün kaydı yapılarak daha sonra *post-processing* tekniği ile doku hızları kantitatif olarak değerlendirilir (45). Renkli *M-mode* doku Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur (46).

Velocity propagation rate (V_p), sol ventrikül erken doluş akımının renkli *M-mode* ile ölçülen kavite içerisine yayılım hızıdır. Sol ventrikülün gevşeme indeksi olarak kullanılmaktadır. Normal değeri gençlerde > 55 cm/sn iken, erişkinlerde > 45 cm/sn'dir (Şekil-3). Pseudonormal şekilde < 45 cm/sn bulunması normal şekilden ayrılmasında önemli bir kolaylık sağlamaktadır. Mitral E akım hızı / $V_p > 1.5$ ise sol atriyum doluş basıncı artmıştır (47).

Pulsed wave doku Doppler (PWDD): Örnek volüm miyokarda incelenecek segment üzerine yerleştirilerek kayıt yapılır. Sistolde ve diyastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif veya negatif Doppler dalgaları elde edilir. Yüksek temporal rezolüsyon elde etmek için örnek volüm genişliği 2 ile 5 mm aralığına ayarlanmalıdır. Miyokardiyal hızlar düşük olduğundan dolayı Nyquist limitleri -20 cm/sn ile $+20$ cm/sn aralığına ayarlanmalıdır. Monitör hızının 50-100 mm/sn olması, hızların spektral ayrışımının optimal olmasını sağlayacaktır. Elde edilen veriler sadece örnek volümün yerleştirildiği bölgeye ait olduğu için miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir. Doppler dalgalarının ölçümü yapılarak miyokardın hareketi kantitatif olarak değerlendirilebilir (42,46).

PWDD tekniği ile miyokarda ait sistolik ve diyastolik dalgalar elde edilir (şekil 3). PWDD tekniği de klasik Doppler tekniğinde olduğu gibi açđ bağımlıdır. Bu sebeple kalbin tüm planlardaki hareketlerinin aynı anda değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. İncelemenin yapıldđđ pencereye göre PWDD ile kalbin uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareketi değerlendirilir. Apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntülemelerde, tüm sol ventrikül duvarlarının ve mitral anulusun uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler bazal ve mid segmentlerde yapılabilir. Ancak kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif olarak sabit olduğu için, apikal segmentlere ait hareket hızlarının elde edilmesi çoğu kez mümkün olmamaktadır (42,48).



Şekil-3: Pulsed wave doku Doppler akım örneği, E wave: Erken diyastolik doluşun tepe hızı, A wave: Geç diyastolik doluşun tepe hızı, IVRT: İzovolümetrik gevşeme zamanının tepe hızı, IVCT: İzovolümetrik kasılma zamanının tepe hızı, S wave: Ejeksiyon zamanının tepe hızı (49).

PWDD ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar izovolümetrik kasılma fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır (42).

1. İzovolümetrik kasılma fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, ünifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile açıklanmaktadır. Çünkü izovolümetrik kasılma sırasında ventrikül volümü sabit olup,

miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel hareket eder. İzovolümetrik kasılma PWDD ile bölgesel olarak değerlendirildiği için “bölgesel izovolümetrik kasılma” olarak ifade edilir (42,50).

2. Ejeksiyon fazında apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir. Bu sistolik dalga (S') semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Diyastolde ise PWDD ile üç dalga kaydedilir.

1. İzovolümetrik gevşeme sırasında düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga elde edilir. Bu dalga da kalbin rotasyonel hareketine bağlıdır. PWDD ile her segment için ayrı ölçüldüğünden dolayı “Bölgesel izovolümetrik gevşeme” olarak isimlendirilir. Bölgesel İVGZ, mitral akımdan ölçülen global İVGZ'den daha kısadır (51). Çünkü erken diyastolde sol ventrikül doluşu pasif olmayıp aktif miyokardiyal gevşeme sayesinde başlatılır. İzovolümetrik gevşemeyi takiben, sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal gevşeme hareketi, transmitral erken akımdan daha önce başladığından dolayı bölgesel İVGZ global İVGZ'den daha kısadır. Sağlıklı kişilerde bölgesel İVGZ farklı miyokard segmentlerinde farklı bulunmuştur. Bu da sol ventrikülde erken diyastolik asenkroni varlığını göstermektedir (42,51).

2. Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (E') apikal incelemede negatiftir. İzovolümetrik gevşemeyi takiben başlar. Başlama zamanı elektrokardiyografide T dalgasından kısa bir süre sonraya karşılık gelir. E' dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan E' dalgası doğrudan miyokardiyal gevşemeye bağlı olup ön yükten kısmen bağımsızdır (52-55). Sağlıklı kalpte, erken diyastolde aktif sol ventrikül miyokardiyal gevşemesinden dolayı sol ventrikül basıncı, sol atriyum basıncının altına iner. Bunun sonucu olarak mitral kapağın açılması ile transmitral erken akım oluşur. Yani miyokardiyal gevşeme ile oluşan hareket, transmitral akımdan önce başlar. Bu sebeple sağlıklı kalplerde PWDD ile kaydedilen E' dalgası, transmitral erken diyastolik E dalgasından daha önce başlar (42). Erken

diyastolik doluş sonrasında ventriküler doluşun durduğu veya oldukça yavaşladığı diyastaz fazında ise miyokarda herhangi bir hareket oluşmadığı için PWDD ile herhangi bir dalga elde edilmez (42).

3. Geç diyastolde, elektrokardiyografideki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan bir dalga (A') oluşur. Bu atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır. A' dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın gevşemesi ile doğrudan ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişlemesi pasiftir. Bu sebeple PWDD ile elde edilen A' dalgası, transmitral akımdan kaydedilen A dalgasından daha sonra başlar (42,48).

Miyokardiyal hızlar sağlıklı insanlarda segmentler arası farklılık gösterirler. Birçok çalışmanın verilerinin değerlendirilmesi ile elde edilen S' hızının bazal seviyede normal değerleri; lateral duvarda 10.6 ± 2.3 cm/sn ile en yüksek, anterior duvarda 9.2 ± 1.8 cm/sn ile en düşük bulunmuştur. Genel olarak S' değerlerinin 9 cm/sn'den büyük olması normal olduğunu gösterir. E' hızı bazal segmentlerde 14.3 ± 3.6 cm/sn ile posteriyorda en yüksek ve 11.6 ± 2.5 cm/sn ile septumda en düşük bulunmuştur. A' hızı bazal segmentlerde 11.6 ± 2.6 ile yine posteriyorda en yüksek ve 9.5 ± 2.4 cm/sn ile septumda en düşüktür. Mid seviyeden elde edilen değerler bazal seviyelere göre daha düşük, apeksden elde edilenler ise en düşüktür (42,46).

DIYASTOLİK DOLUM ŞEKİLLERİ

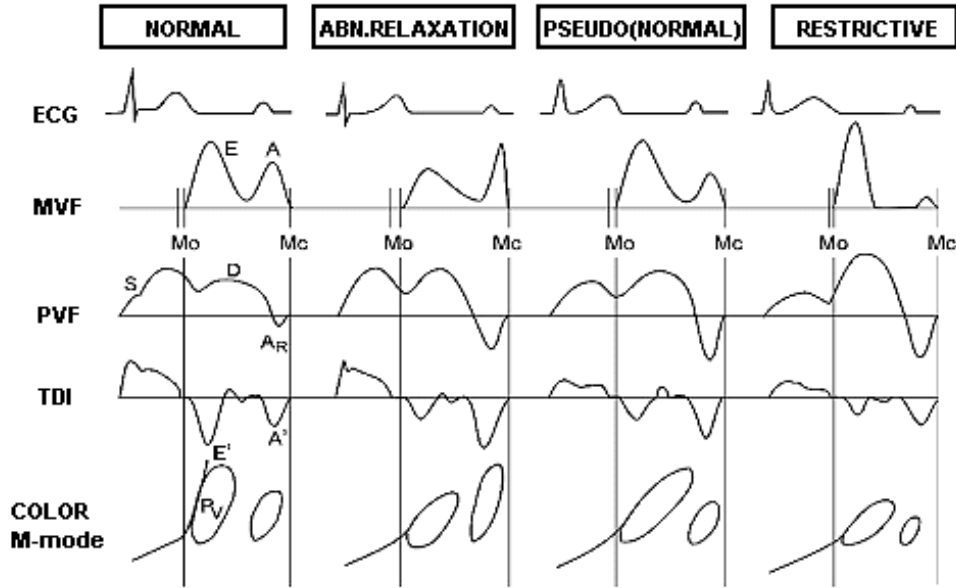
Mitral iç akım, pulmoner ven akımı, renkli *M-mode* ve doku Doppler görüntüleme yöntemleri kullanılarak diyastolik disfonksiyonun dört evresi belirlenebilir (şekil 4 ve tablo 1). Bu şekiller, yaş ve hemodinamik koşullara bağlı olup gevşeme-kompliyans anormalliklerinin evreleri ile dolum basınçlarını temsil etmektedirler. Diyastolik disfonksiyonu, dört evreye ayıran bir sınıflama öne sürülmüştür (56).

NORMAL ŞEKİL

Gevşeme, kompliyans ve dolum basınçları normal olan sağlıklı kişilerde normal dolum şekli görülür. Normal şekilde birden hızlanan E dalgası, hızlı

deselerasyon ve E dalgasından küçük A dalgası görülür. E/A oranı 1'den büyüktür, mitral DZ 150 ile 220 ms arasındadır ve İVGZ 100ms'den küçüktür. S/D oranı genellikle 1'den büyüktür ve AR dalgası 35cm'den küçüktür. Vp 45 cm/sn'den yüksek ve doku Doppler E' ise saniyede 8 cm'den büyüktür (57).

Sağlıklı genç kişilerde ventrikülün hızlı emme etkisi ve atriyal kontraksiyon sırasındaki ilave bir doluma bağlı olarak erken diyastolik dolum daha ağırlıktadır. Bu durum, Vp'nin 55 cm/sn'den, (E')nin 8 cm/sn'den büyük olmasına ve DZ'nin daha da kısılması ile birlikte daha yüksek bir E/A oranının ortaya çıkmasına neden olur. Atriyal katkının az olması nedeniyle mitral A dalgası ve pulmoner ven AR dalgası küçüktür. S/D oranı birden küçük olabilir ve bu da erken dolunun büyük katkısını gösterebilir (57).



Şekil-4: Normal, anormal relaksasyon, psödonormal ve restriktif şekillerin transmitral akım, pulmoner venöz dolum, *pulsed wave* doku Doppler ve renkli *M-mode* doku Doppler kullanılmasıyla oluşan görüntüleri (değiştirilerek alınmıştır; Garcia and Thomas, Echocardiography 1999; 16: 501-8) (58).

GECİKMİŞ RELAKSASYON ŞEKLİ (EVRE I)

Gecikmiş sol ventrikül gevşemesi olan ama kompliyansı ve dolum basınçları normal olan hastalarda gecikmiş relaksasyon şekli görülür (59). Normal yaşlanma ve çeşitli patolojik durumlarla birlikte gevşeme zaman sabiti uzar. E dalgasında yavaş

bir akselerasyon, azalmış tepe hızı, 220 ms'den büyük DZ ve 100 ms'den uzun İVGZ gözlenir. Atriyal kontraksiyon sırasında küçük olan E dalgasını kompanse edebilmek için sol atriyal hacim artarak büyük bir A dalgasının oluşmasına neden olur. Bu nedenle E/A oranı 1'den küçüktür ve aynı zamanda S/D oranı 1'den büyüktür. Vp, 45 cm/sn'in altında ve E' hızı 8 cm/sn'in altında saptanır. Gevşemedeki bozulma, normal veya yüksek dolum basınçlarıyla beraber olabilir. Normal olması durumunda AR dalgası 35 cm/sn'den küçüktür. Yüksek olması durumunda AR dalgası, ya 35 cm/sn'den büyüktür ya da süresi A dalgası süresinden uzundur (60).

Tablo-1: Diyastolik disfonksiyonun sınıflaması

Derece	E/A	E'/A'	DZ(msn)	İVGZ	S/D	AR(m/sn)	AR-A(msn)
Normal	1-2	1-2	150-200	50-100	≥ 1	$< 0,35$	< 20
Hafif	< 1	< 1	> 200	> 100	≥ 1	$< 0,35$	< 20
Hafif-Orta	< 1	< 1	> 200	Normal	≥ 1	$\geq 0,35$	≥ 20
Orta	1-2	< 1	150-200	Düşük	0,5- < 1	$\geq 0,35$	≥ 20
İleri	> 2	> 1	< 150	Düşük	$< 0,5$	$\geq 0,35$	≥ 20

Kanada birliği kılavuzundan alınmış (Rakowski et al: J Am Soc Echocardiogr 1996, 9: 736-760; and Yamada et al: J Am Soc Echocardiogr 2002, 15: 1238-1244.) ve E'/A' değeri eklenerek değiştirilmiştir (Redfield: JAMA 2003, 289: 194-202).

E: Transmitral erken diyastolik tepe hızı, A: Transmitral atriyal sistolik tepe hızı, E': Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga hızı, A': Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga hızı, DZ: Transmitral erken diyastolik dalgasının deselerasyon zamanı, İVGZ: İzovölümetrik gevşeme zamanı, S: Pulmoner venöz akım tepe sistolik hızı, D: Pulmoner venöz akım tepe diyastolik hızı, AR: Pulmoner ven tepe atriyal sistolik ters akım hızı, AR-A: Pulmoner ven tepe atriyal sistolik ters akım dalgası ile transmitral atriyal sistolik sırasında oluşan dalgalar arasındaki fark

PSÖDONORMAL ŞEKİL (EVRE II)

Psödonormal şekil, normal şeklin benzeri olduğu için anlaşılması güçtür. Kötüleşen diyastolik fonksiyonu kompanse etmek için sol atriyumun basıncının artışına karşılık E dalgası hızı da artar. Bu nedenle gevşeme ve kompliyans anormallikleri ile yüksek dolum basınçları mevcuttur. Bu durum E/A oranı 1 ile 2 arasında, DZ 150 ile 220ms arasında ve İVGZ 60 ile 100ms arasında olan normal şekle benzerdir (61-63). Bu şeklin normal olandan ayırt edilmesinde AR dalgası önemlidir. Psödonormal şekilde 35 cm/sn'den daha uzun bir AR dalgası

görülmektedir (64). Bununla birlikte S/D oranı 1'e eşit veya 1'den düşük olabilir. Bunun dışında valsalva manevrası da yükü azaltıp, E/A oranını 1'in altına düşmesini sağlar ve gecikmiş relaksasyon şeklini oluşturarak psödonormal şeklin ayırımında yararlı olabilir (62,65-67). Renkli *M-mode* ve doku Doppler görüntülemeye, V_p 'nin 45cm/sn'den ve E' hızının 8cm/sn'den küçük olması psödonormal şeklin tespit edilmesinde yararlıdır (68). Psödonormal şekilde genellikle sol atriyum boyutu artar, sol ventrikül fonksiyonu bozulabilir ya da duvar kalınlığı artabilir ve dispne görülebilir (63,69). Bu şekil, bozulmuş relaksasyon ile restriktif dolum arasındaki orta dereceli bir evreyi temsil eder (61,63,70).

RESTRIKTİF DOLUM ŞEKLİ (EVRE III)

İleri derecede azalmış sol ventrikül kompliyansı ve yüksek dolum basınçları ile devam eden gecikmiş relaksasyonun varlığında restriktif dolum şekli görülür. Hızlı bir deselerasyonun eşlik ettiği yüksek bir tepe E dalgasıyla birlikte küçük bir A dalgası gözlenir. E/A oranı genellikle 2'den büyüktür. DZ 150ms'den küçük ve İVGZ 60ms'den küçüktür (61). Pulmoner venöz akımda geniş AR dalgaları görülür. V_p ve E' hızı azalır. Ventriküler sertliğin artmasına bağlı olarak ventrikül dolumunun azalması, kalp hızında, inotropik durumda ya da en sıklıkla sol atriyum basıncındaki artışlarla karşılaşılır. Bu önyük kompensasyonu, E dalgasının morfolojisini gecikmiş relaksasyondan restriktif şekle doğru dramatik bir şekilde değiştirir (71). Diyastolik mitral ve triküspid yetmezliği, sert bir ventrikülde hızlı bir şekilde artan ventrikül basıncının sonucu olarak meydana gelir (61). Restriktif dolum şekli, kardiyak kateterizasyon sırasındaki ventrikül basınç trasesinde görülen 'karekök belirtisi' ya da 'dip ve plato' şekillerinin eşdeğeridir (62). Restriktif dolum şekli ile yüksek dolum basınçlarının olması, restriktif şekil ile belirlenen kötü prognozu açıklamaktadır (72). Restriktif, dilate ya da iskemik kardiyomiyopatiye bağlı olarak ileri evrede diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda ve istirahat sırasında dispnesi olan New York Kalp Birliğinin fonksiyonel sınıflaması yüksek olan hastalarda bu şekil gözlenebilir (63).

İLERİ RESTRIKTİF DOLUM ŞEKLİ (EVRE IV)

Sol ventrikülün diyastolik basıncı sol atrium basıncını aşmıştır, dolayısıyla A akım hızı yok denecek kadar azalmıştır hızlı ve kısa doluş sağlanır. Bu safhada,

atriyal sistolik yetersizliğin de geliştiği, yapılan çalışmalarda görülmüştür. Testler ile değişim göstermeyen bu şekil, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olmaksızın kötü prognoz işaretidir (73-74).

SKLERODERMA

Sistemik skleroz (skleroderma), deride kalınlaşma ve fibroz ile karakterize, özellikle kalp, akciğer, böbrekler ve gastrointestinal sistem gibi iç organ tutulumu ile birlikte farklı tipleri olan jeneralize bir bağ dokusu hastalığıdır.

TANIM VE SINIFLAMA

Skleroderma terimi (Yunanca skleroz (sert) + derma (deri)) sistemik sklerozla bazı bakımlardan çok az ilişkili veya ilişkisiz olan birkaç klinik hastalığı tanımlayan bir ifadedir. Amerikan Romatoloji Kolejinin yaptığı çok merkezli bir çalışmada sistemik sklerozun sınıflaması için gereken ön kriterler, yaklaşık 800 kişiden oluşan bağ dokusu hastalığı olan hastaların laboratuvar ve klinik değerlendirmeleri temel alınarak ileri sürülmüştür (75). Sklerodermanın sınıflaması için metakarpofalengeal eklemlerin proksimalinde herhangi bir yerde görülen sklerodermatöz deri değişiklikleri tek majör kriterdir. Bu kriterin sensitivitesi %91 olup, spesifitesi %99'dan büyüktür. Sklerodaktili, parmak uçlarında digita çukur skarları veya parmak yatağı destek yapısında kayıp ve bilateral akciğer bazalinde fibroz gibi özelliklerin ikisi veya daha fazlasının bulunması skleroderma tanısına katkıda bulunur (75). Sistemik skleroz tanısından emin olunan pek çok hastanın bu kriterleri tamamladığı görülür (76). Deri tutulumunun derecesi dikkate alınarak yalnız klinik özelliklerle sistemik sklerozun sınıflandırılmasını sağlayan terminolojik bir konsensus önerisi geliştirilmiştir (77).

Diffüz kutanöz skleroderma: Yüzde, proksimal ve distal ekstremitelere ek olarak gövde derisinde kalınlaşma mevcuttur.

Sınırlı kutanöz skleroderma: Dirsek ve dizin distali, yüz ve boynu içeren bölgelerin derisinde kalınlaşma ile sınırlıdır.

Sklerodermasız skleroderma: Deri tutulumu olmaksızın sklerodermanın tipik iç organ tutulumlarını, serolojik ve vasküler anormalliklerini gösteren formudur.

Örtüşme (Overlap) sendromları: Sklerodermanın, sistemik lupus eritamatoz, inflamatuvar kas hastalıkları veya romatoid artrit tanıları ile beraber görülmesidir.

Tanımlanamayan bağ dokusu hastalıkları: Raynaud fenomeni ile beraber sistemik sklerozun klinik ve/veya serolojik özelliklerinin görülmesine rağmen deri kalınlaşması ve iç organ tutulumu gibi anormalliklerinin görülmediği durumlardır.

İNSİDANS VE EPİDEMİYOLOJİ

Modern ve iyi planlanmış çalışmalardan elde edilen verilere göre sistemik skleroz insidansı 18-20 kişi/milyon/yıldır (78,79). Sistemik skleroz bütün coğrafi bölgelerde ve ırklarda görülebilir. Bununla beraber siyah ırkta orta derecede artmış olarak bulunur (80,81). Bütün yaş grupları etkilenmesine rağmen hastalık 30 ve 50 yaş arasında sık görülür (78-81). Kadınlarda erkeklerden 4 kat daha fazla rastlanır (80,81). Vakaların çoğu coğrafyadan, mesleki özelliklerden ve sosyoekonomik durumdan bağımsız olarak sporadik şekilde görülür.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Deri tutulumu: Sistemik sklerozda deri kalınlaşması hemen hemen bütün vakalarda parmaklarda ve ellerde başlar. Deri başlangıçta parlak ve gergindir, erken dönemde eritemli olabilir. Parmak derisinde transvers çizgiler gibi yüzeysel işaretler kaybolur, saçlarda seyrelme olur. Hastalarda ifadesi, donuk ve ıstırap çeker gibi bir yüz ifadesi vardır. Dudaklar incelik büzüşür ve ağız çevresinde radyal kırışıklıklar gelişebilir. Sınırlı sklerodermada spontan olarak ön kola, diffüz sklerodermada ise hızlı sentripedal bir yayılım ile üst ekstremiteye, omuzlara, göğsün ön kısmına, bele, karına ve bacaklara ilerleme olur. Etkilenen bölgelerde hipo ve hiperpigmentasyon veya deri renginde yaygın bir koyulaşma gelişebilir.

Muskuloskeletal tutulum: Yaygın atralji ve sabah sertliği sistemik sklerozun tipik bulgularıdır ve erken romatoid artrit ile karıştırılabilir. Klinik olarak belirlenebilir eklem inflamasyonu nadirdir, ancak bazı serilerde hastaların %29'unda eroziv artropati gösterilmiştir (82). Bu bulgular sıklıkla el ve ayak bilekleri ve dizlerde tesbit edilir. Kullanılmama atrofisine bağlı olarak pekçok hastada hem proksimal hem de distalde sinsi kas güçsüzlüğü ortaya çıkar (83,84).

Gastrointestinal tutulum: Gastrointestinal sistemin tutulumu sklerodermal deri değişimleri ve Raynaud fenomeninden sonra sistemik sklerozun üçüncü en sık gözlenen bulgusudur. Alt özofageal sfinkterin fonksiyonundaki bozukluğa aralıklı mide yanması eşlik eder. Bu yakınma tipik olarak retrosternal yanıcı ağrı olarak tanımlanır ve sıklıkla farinkse yayılır ve buna ekşi veya acı bir regürjitasyon eşlik eder. Özofagusun alt üçte ikisindeki peristaltizm bozulması katı gıdalara karşı disfaji ve odinofaji şeklinde kendini gösterir. Alt özofageal dismotilite asidin özafagusta göllenmesine zemin oluşturarak reflü semptomlarını alevlendirir (85). Kronik özofageal reflü komplikasyonları arasında kanamalı erozif gastrit, Barrett özafagusu ve alt özafagus striktürü vardır (85,86). Sistemik sklerozda mide tutulumu erken doyma şeklinde kendini gösterir. Bazen gastrik çıkış obstruksiyonu veya akut gastrik dilatasyon şeklinde de görülebilir. İnce barsak tutulumu sistemik sklerozun en can sıkıcı komplikasyonlarından birisidir ve uzun süredir skleroderması olan hastalarda daha sık gözlenir (86,87). Hastaların çoğunda kolon tutulumu vardır, nadiren semptomu yol açar (86).

Pulmoner tutulum: Klinik başlangıç genellikle sinsidir. Egzersizle artan dispne, kısıtlı efor toleransı ve prodüktif olmayan öksürük tipik bulgularıdır. Fizik muayene bulgusu olarak interstisyel fibrotik hastalık varlığında erken inspirasyonda ince raller veya bunun yerine pulmoner hipertansiyon bulguları yani ikinci kalp sesinin pulmoner komponentinin duyulabilir düzeyde artması, sağ ventriküler gallop, pulmoner ve triküspid yetmezlik üfürümleri, juguler venöz dolgunluk, hepatojuguler reflü ve ödem gözlenir (88,89).

Otopsi çalışmaları bu hastaların %29 ile %47'sinde küçük ve orta boyuttaki pulmoner arterlerde intimal proliferasyon mediyal miksamatoz değişikliklerin varlığını göstermiştir (90,91). Sklerodermalı 49 hastada yürütölen prospektif bir çalışmada, sağ kalp kateterizasyonu ile tüm hastaların %33'ünde pulmoner arteryel hipertansiyon saptanmıştır, bu durum 10 sınırlı skleroderma hastasının beşinde tesbit edilmiştir (92).

Bilgisayarlı tomografi duyarlı bir testtir ve fibrozun interstisyel inflamasyondan ayrılmasına olanak tanır (93,94). Vital kapasitede azalma, azalmış kompliyans ve zorlu ekspiratuvar hacmin vital kapasiteye olan oranının artması gibi restriksiyon bulguları tipiktir (95,96).

Şimdiye kadar yapılan çalışmaların çoğunda pulmoner tutulum bir kez yerleşik hal aldıktan sonra sürekli progresyon gösterdiği ve hastalığın süresiyle birlikte prevelansının arttığı gösterilmiştir (95).

Miyokardiyal tutulum: Patolojik seriler, sistemik sklerozlu hastaların %81'inde tutulum olduğunu gösterdiği gibi, aynı zamanda miyokardiyal tutulumun sklerodermada yaşamı belirleyen temel unsur olduğunu düşündürmektedir. Bununla beraber klinik olarak miyokardiyal tutulum daha az görülür. Mevcut bulgular sıklıkla birlikte bulunan akciğer, perikard ve böbrek tutulumuna bağlanır. Miyokardiyal mast hücrelerinden salınan maddelerin yol açtığı miyokardiyumun aralıklı mikrovasküler iskemisi nedeniyle fibrozun ayrılmadığı görülür (97). Fizik muayene bulguları nonspesifik olup, ventriküler gallop, sinüs taşikardisi, konjestif kalp yetmezliği bulguları ve nadiren de perikardiyal sürtünme sesini içerir. Ekokardiyografi yaklaşık hastaların yarısında perikardiyal kalınlaşma ve/veya sıvı bulgularını gösterir. Ancak klinik olarak perikardit ve perikardiyal tamponad bulguları görülmesi sık değildir.

Hastaların yaklaşık %50'sinde atriyal ve ventriküler aritmiler ve iletim bozuklukları gibi elektrokardiyografik anormallikler ile karşılaşılır (98). Ambulatuvar elektrokardiyografide supraventriküler ve ventriküler taşikardiler saptanır (99). Ventriküler taşiaritmiler ani ölüm ve mortalite ile kuvvetli şekilde ilişkilidir (100). Sınırlı sistemik sklerozu olan hastalarda miyokardiyal tutulum riski daha azdır (101). Hastalarda klinik olarak kalp ve akciğer tutulumun ayrımını yapmak zordur (100,101).

Renal tutulum: Ani başlangıçlı hızlı seyirli malign hipertansiyon, progressif böbrek yetmezliği, hiperreninemi ve mikroanjiyopatik hemoliz bulguları skleroderma renal kriz sendromu olarak tanımlanır (102,103). Bu klinik görüntü sıklıkla hastalığın erken dönemlerinde hızlı ilerleyen skleroderması olan bireylerde gözlenir (103).

Endokrin tutulum: Otopsi yapılmış sklerodermalı hastalarda %14 olarak tiroid bezinde fibroza rastlanmıştır (104). Hastaların dörtte birinde klinik bulgu vermeyen hipotiroidizm görülmüştür.

Nörolojik tutulum: Fasiyal sinir felci gibi tuzak nöropatileri görülür. Subklinik otonomik disfonksiyon gösterilmiştir (105,106).

GEREÇ VE YÖNTEM

HASTA GRUBU

Haziran 2008 ile Nisan 2009 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı Polikliniğinde daha önce skleroderma tanısı almış veya yeni tanı almış 26 skleroderma hastası çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak kardiyoloji polikliniğine başvuran, dışlanma kriterlerinde yer alan herhangi bir hastalığı bulunmayan 26 hasta alındı. Koroner arter hastalığı, orta-ciddi kapak hastalığı, atriyal fibrilasyonu olan, böbrek yetmezliği bulunan, pulmoner embolisi olan, görüntü kalitesi iyi olmayan ve sol dal bloğu bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Tıbbi Etik Kurulu'nun 26.12.2008 tarihinde 5914 sayılı onayı alınarak çalışmaya başlandı. Hastaların kilo-boy verileri, sistolik-diyastolik kan basınçları, kalp hızları ölçülerek kaydedildi. Diyabeti, hipertansiyonu, hiperlipidemisi ve sigara içiciliği olan hastaların sayısı ve oranları belirlendi.

EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME

Vivid 7 ekokardiyografi cihazı kullanılarak hastaların incelemesi yapıldı. Ekokardiyografik parametreler 2,5 MHz probe ile sol-yan pozisyonda ve ardışık 3 ölçümün ortalaması olarak alınarak yapıldı.

M-mode ekokardiyografik inceleme Amerikan Ekokardiyografi Derneği önerilerine uygun olarak yapıldı. Sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı ve sol atriyum çapı, fraksiyonel kısalma, Teichholtz yöntemi ile ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül kitlesi ve indeksi, kardiyak debi, kardiyak indeks, sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu hacmi, atım hacmi ve atım indeksi ölçüldü (107). Sağ ventrikül ölçümleri apikal 4-boşluk görüntüleme yapıldı. Sağ ventrikül diyastol sonu çapı ve sağ atriyum çapı ölçüldü.

Pulsed wave Doppler ekokardiyografik inceleme Amerikan Ekokardiyografi Derneği önerilerine uygun olarak yapıldı. Apikal 4-boşluk görüntüleme örnek volüm mitral kapak uçları seviyesine konarak mitral akım parametreleri alındı. E

hızı, A hızı ve DZ ölçüldü, E/A oranı hesaplandı (107). Sol ventrikül çıkış yolu akımı ve mitral akım birlikte kaydedilerek İVGZ, aort kapak kapanmasından mitral kapak açılmasına kadar geçen süre, İVKZ, mitral kapak kapanmasından aort kapak açılmasına kadar geçen süre ve ejeksiyon zamanında (EZ), aort kapağın açılması ile aort kapağının kapanması arasındaki süre olarak ölçüldü. MPI, İVKZ ile İVGZ toplamının EZ'ye bölünmesi ile elde edildi (104). Sağ *pulsed-wave* Doppler incelemede örnek volüm triküspid kapak uçları seviyesine konarak E hızı, A hızı ve DZ ölçüldü ve E/A oranı hesaplandı. Sağ MPI, parasternal kısa aks görüntülemeye elde edilen iki pulmoner ejeksiyon zamanı arasındaki süreden, apikal dört boşluk görüntülemeye elde edilen diyastolik zamanın çıkarılmasıyla oluşan değer pulmoner EZ'ye bölünmesiyle elde edildi. Parasternal kısa aks görüntülemeye elde edilen pulmoner akselerasyon zamanı üzerinden elde edilen ortalama pulmoner arter basıncı, akselerasyon zamanının ikiye bölünüp 80° den çıkarılması ile elde edildi.

Pulsed wave doku Doppler yöntemle apikal 4-boşluk görüntüde örnek volüm septum, lateral ve sağ ventrikül serbest duvarların, apikal 2-boşluk görüntülemeye anterior ve inferior duvarların mitral ve triküspid annuluslar ile kesiştiği noktalara konuldu. Septum, lateral, inferior, anterior ve sağ ventrikül serbest duvarlarda E' ve A' hızları, E'/A' oranları, izovolümetrik kasılma ve gevşeme süreleri ile hızları, EZ süreleri ve hızları değerlendirildi. Aynı formül kullanılarak MPI değerleri hesaplandı. Vp, renkli *M-mode* Doppler kullanılarak ölçüldü.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

SPSS 10.0 istatistik paket programı kullanılarak veriler değerlendirildi. Elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma veya oran olarak ifade edildi. İstatistiksel değerlendirmede sayımla belirlenen değerleri karşılatırmak için ki-kare testi, ikili ölçümsel değerleri karşılatırmak için *student* t-testi, üç ve üzeri ölçümsel değerleri karşılatırmak için *one way anova* testi kullanılmıştır. Anlamlılık değeri olarak $p < 0,05$ alınmıştır.

BULGULAR

KLİNİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya 18 ile 80 yaş arasında hastalar alındı. Yaş ortalaması skleroderma grubunda $49,5 \pm 15,5$, kontrol grubunda $47,6 \pm 12,4$ olarak saptandı. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu.

Skleroderma ve kontrol grubunda sırasıyla kalp hızı 77 ± 11 , 75 ± 9 , sistolik kan basıncı 121 ± 13 , 122 ± 15 , diyastolik kan basıncı 76 ± 11 , 72 ± 10 , boy 160 ± 6 , 160 ± 7 ve kilo 68 ± 14 , 69 ± 12 şeklindeydi. Her iki grup arasında kalp hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, boy ve kilo arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı. Grupların temel karakteristik özellikleri tablo 2 ve 3’de görülmektedir.

Tablo-2: Grupların temel karakteristik özellikleri (1)

	Skleroderma (n=26)	Kontrol (n=26)	p
Yaş (yıl)	$49,5 \pm 15,5$	$47,6 \pm 12,4$	0,638
Kalp hızı (atım/dk)	77 ± 11	75 ± 9	0,641
Sistolik kan basıncı (mmHg)	121 ± 13	122 ± 15	0,705
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	76 ± 11	72 ± 10	0,285
Boy (cm)	160 ± 6	160 ± 7	0,670
Kilo (kg)	68 ± 14	69 ± 12	0,967

p: istatistiksel farkı vermek için kullanılan p değeri, en düşük istatistiksel fark verilmiştir.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir, $p < 0,05$.

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

Skleroderma grubunda ve kontrol grubunda her ikisinde de eşit olarak 24 kadın, 2 erkek hasta mevcuttu. Gruplar arasında kadın erkek oranı açısından fark yoktu.

Skleroderma grubunda hastaların 2’sinde (%7,7), kontrol grubunda hastaların 4’ünde (%15,4) diyabet tanısı mevcuttu ve hastalar OAD veya insulin tedavisi

kullanılmaktaydı. Skleroderma grubunda 10 hastada (%38,5), kontrol grubunda 10 hastada (%38,5) hipertansiyon mevcuttu ve hastalar antihipertansif tedavi almaktaydı. Hiperlipidemi her iki grupta da 8 hastada (%30,8) bulunmaktaydı. Bu hastalarda hiperlipidemi tanısı için ya total kolesterol seviyeleri 200'ün üstünde olması ya da antihiperlipidemik tedavi almakta olması yeterli kabul edildi. Skleroderma hasta grubunda yalnızca 1 hasta (%3,8) sigara kullanırken, kontrol grubunda 4 hasta (%15,4) sigara kullanmaktaydı. Diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo-3: Grupların temel karakteristik özellikleri (2)

	Skleroderma (n=26)	Kontrol (n=26)	p
Cinsiyet (K/E)	24/2	24/2	1,00
Diyabet	2 (%7,7)	4 (%15,4)	0,668
Hipertansiyon	10 (%38,5)	10 (%38,5)	1,00
Hiperlipidemi	8 (%30,8)	8 (%30,8)	1,00
Sigara	1 (%3,8)	4 (%15,4)	0,350

Cinsiyet (K/E): Gruplara göre kadın ve erkek cinsiyet oranı

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05).

M-MODE VE PULSED WAVE DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI BULGULARI

Skleroderma ve kontrol gruplarının *M-mode* ve *pulse wave* Doppler ekokardiyografik özellikleri karşılaştırıldı. Sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu çapı her iki grupta yaklaşık olarak benzerdi ve anlamlı fark yoktu. Her iki grup arasında sol atriyum büyüklüğü açısından anlamlı fark saptanmadı. EF açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Skleroderma grubunda interventriküler septum ve arka duvar kalınlığı kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel derecede anlamlı fark gözlenmedi. Aynı şekilde sol ventrikül kütlesi ve kütle indeksi skleroderma grubunda artmış olmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark oluşturmamaktaydı.

Her iki grup arasında kardiyak debi, kardiyak indeks, atım hacmi, sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Grupların *M-mode* ekokardiyografi sonuçları tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo-4: Grupların *M-mode* ekokardiyografi sonuçları

	Skleroderma	Kontrol	p değeri
SVDSÇ (mm)	45±5	45±3	0,877
SVSSÇ (mm)	28±3	28±3	0,846
Sol Atriyum (mm)	34±5	33±4	0,506
EF (%)	69±6	67±6	0,423
Fraksiyonel Kısılma (%)	39±5	37±5	0,405
İVSd (mm)	9,8±1,6	9,1±1,9	0,113
SVADd (mm)	9,6±1,7	9,0±1,4	0,231
SV kütle (gr)	153±47	137±36	0,172
SV kütle İ (gr/m ²)	88±23	79±19	0,135
KD (lt/dk)	5,1±1,7	4,8±1,8	0,507
Kİ (lt/dkm ²)	2,9±0,9	2,7±0,5	0,381
AH (ml/vuru)	68±18	65±16	0,533
Aİ (ml/vuru/ m ²)	39±10	37±8	0,481
SVDSH (ml)	99±26	95±19	0,606
SVSSH (ml)	30±10	31±8	0,758

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çap, SVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çap, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, İVSd: İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı, SVADd: Sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı, SV kütle: Sol ventrikül kütlesi, SV kütle İ: Sol ventrikül kütle indeksi, KD: Kardiyak debi, Kİ: Kardiyak indeks, AH: Atım hacmi, Aİ: Atım indeksi, SVDSH: Sol ventrikül diyastol sonu hacmi, SVSSH: Sol ventrikül sistol sonu hacmi

Hastalara hem sol hem de sağ ventrikül *pulsed wave* Doppler ekokardiyografi yapıldı. Skleroderma grubunda E hızı değerinin daha düşük, A hızı değerinin daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. E/A oranının skleroderma grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

DZ skleroderma grubunda 236 ± 41 msn, kontrol grubunda 210 ± 28 msn olarak bulundu ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p:0,014$). Skleroderma grubunda İVGZ daha uzun olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0,020$). İVKZ ve EZ değerlerinde anlamlı fark gözlenmedi.

İVGZ, İVKZ ve EZ kullanılarak hesaplanan MPI değeri skleroderma grubunda 0,58 ve kontrol grubunda 0,49 olarak bulundu. Bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0,009$). Gruplara ait sol ventrikül *pulsed wave* Doppler ekokardiyografi bulguları tablo 5’de verilmiştir.

Tablo-5: Gruplara ait sol ventrikül *pulsed wave* Doppler ekokardiyografi bulguları

	Skleroderma	Kontrol	p değeri
E (cm/sn)	$0,78\pm 0,17$	$0,81\pm 0,18$	0,501
A (cm/sn)	$0,77\pm 0,23$	$0,69\pm 0,16$	0,181
E/A	$1,09\pm 0,39$	$1,20\pm 0,26$	0,246
DZ (msn)	236 ± 41	210 ± 28	0,014*
İVGZ (msn)	96 ± 17	85 ± 13	0,020*
İVKZ (msn)	59 ± 16	52 ± 8	0,057
EZ (msn)	273 ± 35	279 ± 24	0,463
MPI	$0,58\pm 0,13$	$0,49\pm 0,6$	0,009*

*: İstatistiksel anlamlı ($p<0,05$). Veriler ortalama \pm SD olarak verilmiştir.

E: Erken diyastolik doluş pik hızı, A: Geç diyastolik pik hızı, DZ: Deselerasyon zamanı, İVGZ: İzovolümetrik gevşeme zamanı, İVKZ: İzovolümetrik kasılma zamanı, EZ: Ejeksiyon zamanı, MPI: Miyokard performans indeksi

Sağ atriyum ve ventrikül boyutları skleroderma grubunda daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0,036$, $p:0,015$). Pulmoner akselerasyon zamanı üzerinden hesaplanan ortalama pulmoner arter basıncı skleroderma hastalarında daha yüksek bulundu. İstatistiksel anlamlı fark tespit edildi ($<0,0001$).

Sağ E hızında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Sağ A hızı skleroderma grubunda daha yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0,031$). Sağ E/A oranında da anlamlı fark bulundu ($p:0,013$). Skleroderma grubunda DZ daha

uzun olmasına rağmen anlamlı fark gözlenmedi. Sağ MPI her iki grupta benzer olarak bulundu. Sağ ventrikül ekokardiyografi bulguları tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo-6: Gruplara ait sağ ventrikül ekokardiyografi bulguları

	Skleroderma	Kontrol	p değeri
Sağ atriyum (mm)	34±4	31±4	0,036*
Sağ ventrikül (mm)	27±3	24±4	0,015*
Ort. PAB (mmHg)	29±8	16±6	<0,0001*
Akselerasyon zamanı (msn)	101±16	127±12	<0,0001*
E (cm/sn)	0,60±0,14	0,60±0,07	0,858
A (cm/sn)	0,59±0,20	0,49±0,10	0,031*
E/A	1,08±0,30	1,26±0,17	0,013*
DZ (msn)	253±50	230±38	0,070
MPI	0,71±0,28	0,71±0,23	0,975

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

E: Erken diyastolik doluş pik hızı, A: Geç diyastolik pik hızı, DZ: Deselerasyon zamanı, MPI: Miyokard performans indeksi, Ort.PAB: Ortalama pulmoner arter basıncı

PULSED WAVE DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI BULGULARI

PWDD ekokardiyografi ile sol ve sağ ventrikülün değerlendirilmesinde sol ventrikül lateral, septal, anterior, inferiyor ve sağ ventrikül serbest duvarların annuler miyokardiyal segmentlerinden ölçümler yapıldı. Renkli *M-mode* Doppler ekokardiyografi kullanılarak Vp hesaplandı.

Lateral duvar üzerinden yapılan doku Doppler ölçümlerinde E’ hızı, A’ hızı ve E’/A’ oranı değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. İVGZ, İVKZ ve EZ süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İVGZ hız skleroderma grubunda daha düşük saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,027). Sistolik hız ve İVKZ hızında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Grupların lateral duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo-7: Grupların lateral duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları

Lateral	Skleroderma	Kontrol	p değeri
E' (m/sn)	0,13±0,03	0,14±0,03	0,216
A' (m/sn)	0,11±0,03	0,10±0,02	0,622
E'/A'	1,3±0,7	1,4±0,4	0,626
İVKZ' süre (msn)	68,5±16,6	62,3±17,0	0,197
İVGZ' süre (msn)	69,8±22,4	68,9±16,2	0,866
EZ süre (msn)	287,4±33,9	286,2±27,1	0,893
MPI	0,49±0,13	0,46±0,13	0,375
İVKZ' hız (m/sn)	0,08±0,02	0,07±0,03	0,423
İVGZ' hız (m/sn)	0,04±0,01	0,05±0,01	0,027*
Sistolik hız (m/sn)	0,08±0,02	0,10±0,02	0,089

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

E': E' dalgasının hızı, A': A' dalgasının hızı, İVKZ' süre: İVK dalgasının süresi, İVGZ' süre: İVG dalgasının süresi, İVKZ' hız: İVK pozitif dalgasının hızı, İVGZ' hız: İVG dalgasının hızı, EZ: Ejeksiyon dalgasının süresi, Systolik hız: Ejeksiyon dalgasının hızı, MPI: Miyokardiyal performans indeksi

Septal duvardan yapılan ölçümlerde E' hızı skleroderma grubunda daha düşük saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,041). Bununla birlikte A' hızı ve E'/A' oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. İVGZ, İVKZ ve EZ süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İVGZ hızında ve sistolik hızda anlamlı fark saptanırken (p:0,033 ve 0,036) MPI, İVKZ hızında anlamlı fark gözlenmedi. Grupların septal duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo-8: Grupların septal duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları

Septal	Skleroderma	Kontrol	p değeri
E' (m/sn)	0,08±0,03	0,10±0,02	0,041*
A' (m/sn)	0,09±0,01	0,09±0,02	0,889
E/A'	1,0±0,5	1,2±0,5	0,108
İVKZ' süre (msn)	64,2±14,8	65,2±18,1	0,835
İVGZ' süre (msn)	87,2±18,5	78,1±14,0	0,053
EZ süre (msn)	278,0±17,3	276,9±20,7	0,878
MPI	0,55±0,11	0,52±0,11	0,353
İVKZ' hız (m/sn)	0,06±0,02	0,05±0,02	0,544
İVGZ' hız (m/sn)	0,04±0,01	0,05±0,01	0,033*
Sistolik hız (m/sn)	0,07±0,01	0,08±0,02	0,036*

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

E': E' dalgasının hızı, A': A' dalgasının hızı, İVKZ' süre: İVK dalgasının süresi, İVGZ' süre: İVG dalgasının süresi, İVKZ' hız: İVK pozitif dalgasının hızı, İVGZ' hız: İVG dalgasının hızı, EZ: Ejeksiyon dalgasının süresi, Systolik hız: Ejeksiyon dalgasının hızı, MPI: Miyokardiyal performans indeksi

Tablo-9: Grupların anterior duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları

Anteriyor	Skleroderma	Kontrol	p değeri
E' (m/sn)	0,11±0,03	0,09±0,03	0,123
A' (m/sn)	0,08±0,02	0,08±0,02	1,000
E/A'	1,2±0,6	1,3±0,04	0,523
İVKZ' süre (msn)	61,1±10,4	60,1±12,8	0,750
İVGZ' süre (msn)	78,9±17,8	79,5±13,7	0,953
EZ süre (msn)	290,0±27,0	287,5±25,1	0,735
MPI	0,48±0,09	0,48±0,07	0,995
İVKZ' hız (m/sn)	0,06±0,02	0,07±0,02	0,406
İVGZ' hız (m/sn)	0,04±0,01	0,05±0,01	0,048*
Sistolik hız (m/sn)	0,08±0,02	0,08±0,02	0,801

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

E': E' dalgasının hızı, A': A' dalgasının hızı, İVKZ' süre: İVK dalgasının süresi, İVGZ' süre: İVG dalgasının süresi, İVKZ' hız: İVK pozitif dalgasının hızı, İVGZ' hız: İVG dalgasının hızı, EZ: Ejeksiyon dalgasının süresi, Systolik hız: Ejeksiyon dalgasının hızı, MPI: Miyokardiyal performans indeksi

Anteriyor duvardan yapılan ölçümlerde E' hızı, A' hızı ve E'/A' oranı değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. İVGZ, İVKZ ve EZ süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İVGZ hız skleroderma grubunda daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,048). MPI, İVKZ hız ve sistolik hız değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi. Grupların anteriyor duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları tablo 9'da gösterilmiştir.

İnferiyor duvardan yapılan doku Doppler ölçümlerinde E' hızı skleroderma grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. E' hızı gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,018). A' hızı her iki grupta yaklaşık olarak benzer olarak bulundu. E'/A' oranı skleroderma grubunda daha düşük olmasına rağmen her iki grup arasında anlamlı fark görülmedi. İVGZ, İVKZ ve EZ süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. MPI, İVGZ hız, İVKZ hız ve sistolik hız değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Grupların inferiyor duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo-10: Grupların inferiyor duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları

İnferiyor	Skleroderma	Kontrol	p değeri
E' (m/sn)	0,10±0,03	0,13±0,03	0,018*
A' (m/sn)	0,10±0,03	0,10±0,02	0,959
E'/A'	1,1±0,5	1,3±0,5	0,196
İVKZ' süre (msn)	65,7±10,3	64,3±15,6	0,709
İVGZ' süre (msn)	76,6±21,3	70,0±10,7	0,166
EZ süre (msn)	284,9±28,6	280,2±25,8	0,538
MPI	0,50±0,12	0,48±0,07	0,392
İVKZ' hız (m/sn)	0,07±0,02	0,06±0,02	0,281
İVGZ' hız (m/sn)	0,04±0,02	0,04±0,01	0,637
Sistolik hız (m/sn)	0,08±0,01	0,09±0,02	0,108

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

E': E' dalgasının hızı, A': A' dalgasının hızı, İVKZ' süre: İVK dalgasının süresi, İVGZ' süre: İVG dalgasının süresi, İVKZ' hız: İVK pozitif dalgasının hızı, İVGZ' hız: İVG dalgasının hızı, EZ: Ejeksiyon dalgasının süresi, Sistolik hız: Ejeksiyon dalgasının hızı, MPI: Miyokardiyal performans indeksi

Grupların lateral, anterior, inferior ve septal duvarlarından ölçülen doku Doppler parametrelerinin ortalamaları alındığında E' hızı, A' hızı ve E'/A' oranında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 11).

Tablo-11: Grupların lateral, septal, anterior ve inferior duvarlarının E' ve A' dalga hızlarının ortalamaları

Sol ortalama	Skleroderma	Kontrol	p değeri
E' (m/sn)	0,10±0,03	0,12±0,03	0,059
A' (m/sn)	0,10±0,02	0,09±0,02	0,808
E'/A'	1,1±0,5	1,3±0,04	0,205

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

E': E' dalgasının hızı, A': A' dalgasının hızı

Sağ ventrikülden yapılan doku Doppler ölçümlerinde E' hızı, E'/A' oranı ve EZ süre değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark mevcutken diğer değerlerde anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 12).

Tablo-12: Grupların sağ ventrikül serbest duvarından ölçülen doku Doppler ekokardiyografi bulguları

Sağ TDI	Skleroderma	Kontrol	p değeri
E' (m/sn)	0,11±0,03	0,15±0,03	<0,0001*
A' (m/sn)	0,16±0,04	0,15±0,03	0,377
E'/A'	0,77±0,39	1,07±0,34	0,006*
İVKZ' süre (msn)	60,8±14,7	64,8±16,8	0,371
İVGZ' süre (msn)	72,0±20,9	66,2±13,4	0,240
EZ süre (msn)	292,7±33,8	272,6±32,2	0,033*
MPI	0,46±0,12	0,48±0,08	0,454
İVKZ' hız (m/sn)	0,11±0,03	0,12±0,03	0,535
İVGZ' hız (m/sn)	0,04±0,02	0,05±0,02	0,353
Sistolik hız (m/sn)	0,12±0,02	0,14±0,02	0,100

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

E': E' dalgasının hızı, A': A' dalgasının hızı, İVKZ' süre: İVK dalgasının süresi, İVGZ' süre: İVG dalgasının süresi, İVKZ' hız: İVK pozitif dalgasının hızı, İVGZ' hız: İVG dalgasının hızı, EZ: Ejeksiyon dalgasının süresi, Systolik hız: Ejeksiyon dalgasının hızı, MPI: Miyokardiyal performans indeksi

Sol ve sağ ventrikülden klasik ve doku Doppler görüntüleme elde edilen E ve E' dalgaları oranlandığında sağ E/E' (p:0,000) her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farka ulaşırken, sol E/E' değerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Sol ventrikül renkli *M-mode* doku Doppler görüntüleme elde edilen Vp değeri (p:0,006) istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo-13: Skleroderma ile kontrol grubun E/E' ve Vp değerlerinin karşılaştırılması

	Skleroderma	Kontrol	p değeri
E/E' (sol ortalama)	7,8±2,6	6,8±1,6	0,109
E/E' (sağ)	5,5±1,2	4,1±1,0	<0,0001*
Vp (cm/sn)	52±8	58±7	0,006*

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

E: Erken diyastolik doluş pik hızı, E': E' dalgasının hızı, Vp: *Velocity propagation rate*

Skleroderma hastalarının 13'ünde (%50), kontrol grubundaki hastaların 6'sında (%23) klasik Doppler parametrelerine göre sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu saptandı; fakat iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Doku Doppleri parametrelerine göre skleroderma grubunda 13 hastada (%50), kontrol grubunda 8 hastada (%30) diyastolik disfonksiyon gözlemlendi; ama aynı şekilde istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu klasik Doppler parametreleriyle skleroderma hastalarının 9'unda (%34), kontrol hastalarının 2'sinde (%7) saptanırken; doku Doppler parametreleriyle skleroderma hastalarının 19'unda (%73), kontrol hastalarının 10'unda (%38) saptandı. Hem klasik hem de doku Doppler ile saptanan sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farka ulaştı (Tablo 14).

Tablo-14: Skleroderma ile kontrol grubunun sol ve sağ diyastolik disfonksiyonun olup olmadığının oransal olarak klasik Doppler ve doku Doppler ile değerlendirilmesi

	Skleroderma (n:26)	Kontrol (n:26)	p değerı
N _{LVDDPD}	13(%50)	6(%23)	0,084
N _{RVDDPD}	9(%34)	2(%7)	0,042*
N _{LVDDTDI}	13(%50)	8(%30)	0,258
N _{RVDDTDI}	19(%73)	10(%38)	0,026*

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05), N_{LVDDPD}: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun klasik Doppler ile saptanan hasta sayısı, N_{RVDDPD}: Sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonun klasik Doppler ile saptanan hasta sayısı, N_{LVDDTDI}: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun doku Doppler ile saptanan hasta sayısı, N_{RVDDTDI}: Sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonun doku Doppler ile saptanan hasta sayısı

SKLERODERMA VE HİPERTANSİYONUN DİYASTOLİK DİSFONKSİYONLA İLİŞKİSİ

Skleroderma ve kontrol gruplarını hipertansiyon olup olmamasına göre ayrılarak 4 grup oluşturuldu. Bu gruplar oluşturularak hipertansiyon ve sklerodermanın diyastolik disfonksiyon üzerindeki ayrı ayrı ve beraber etkileri incelendi. Bu grupların ortalama±SD ve p değerleri tablo 15,16,17 ve 18’de verildi.

Tablo 15’de gösterildiği gibi sol E hızında gruplar arasında farklılık olmasına rağmen p değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Sol A hızı, sol E/A oranı ve sol DZ değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Sol İVGZ ve MPI değerlerinde gruplar arasında farklılık olmasına rağmen bu fark istatistiksel anlam oluşturmamaktadır. Özellikle bu fark skleroderması olan hastalarda skleroderması olmayan hastalara göre daha belirgin saptandı.

Tablo-15: Skleroderma ile kontrol grubunun hipertansiyon olup olmamasına göre sol ventrikül klasik Doppler parametreleri kullanılarak değerlendirilmesi

		Ort±SD	p değeri
Sol E (cm/sn)	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,83±0,16	0,055
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	0,74±0,17	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,71±0,08	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	0,88±0,20	
Sol A(cm/sn)	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,94±0,22	0,001*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	0,66±0,16	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,74±0,10	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	0,67±0,19	
Sol E/A	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,92±0,24	0,003*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	1,19±0,43	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,97±0,17	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	1,34±0,21	
Sol DZ (msn)	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	236±43	0,008*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	236±42	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	232±29	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	197±19	
Sol İVGZ (msn)	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	97,0±19,6	0,105
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	95,5±16,0	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	89,2±8,1	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	83,6±15,9	
Sol MPI	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,59±0,15	0,067
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	0,57±0,12	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,50±0,07	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	0,49±0,06	

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

E: Erken diyastolik doluş pik hızı, A: Geç diyastolik pik hızı, DZ: Deselerasyon zamanı, İVGZ: İzovolümetrik gevşeme zamanı, MPI: Miyokard performans indeksi

Sağ E hızı gruplar arası yaklaşık olarak benzer bulundu ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi. Ama sağ A hızı ve sağ E/A oranında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu. Bu değerler tablo 16'da gösterilmektedir.

Tablo-16: Skleroderma ile kontrol grubunun hipertansiyon olup olmamasına göre sağ ventrikül klasik Doppler parametreleri kullanılarak değerlendirilmesi

		Ort±SD	p değeri
Sağ E (cm/sn)	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,56±0,07	0,593
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	0,62±0,17	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,61±0,07	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	0,60±0,08	
Sağ A (cm/sn)	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,65±0,29	0,034*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	0,55±0,12	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,54±0,14	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	0,45±0,16	
Sağ E/A	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,96±0,30	0,005*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	1,15±0,28	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	1,16±0,18	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	1,32±0,12	

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

E: Erken diyastolik doluş pik hızı, A: Geç diyastolik pik hızı

Tablo-17: Skleroderma ile kontrol grubunun hipertansiyon olup olmamasına göre sol ventrikül doku Doppler parametreleri kullanılarak değerlendirilmesi

		Ort±SD	p değeri
Sol E' ortalama (m/sn)	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,09±0,02	<0,0001*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	0,11±0,03	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,09±0,01	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	0,14±0,02	
Sol A' ortalama (m/sn)	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,10±0,02	0,187
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	0,09±0,02	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,10±0,02	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	0,09±0,02	
Sol E/A' ortalama	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,93±0,33	0,001*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	1,27±0,56	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,92±0,25	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	1,56±0,39	
Sol E/E'	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	9,26±2,80	0,006*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	6,91±2,13	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	7,60±1,16	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	6,34±1,68	
Vp (cm/sn)	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	50,5±10,2	0,001*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	53,6±7,3	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	53,0±6,3	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	62,3±5,3	

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

E: Erken diyastolik doluş pik hızı, E': E' dalgasının hızı, A': A' dalgasının hızı, Vp: *Velocity propagation rate*

Sol E' hızı ortalama, sol E'/A' oranı ortalama, sol E/E' oranı ve Vp değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptanırken sol A' hızı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo:17).

Sağ E' hızı, sağ E'/A' oranı ve sağ E/E' oranında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Sağ A' hızında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (Tablo:18).

Tablo-18: Skleroderma ile kontrol grubunun hipertansiyon olup olmamasına göre sağ ventrikül doku Doppler parametreleri kullanılarak değerlendirilmesi

		Ort±SD	p değeri
Sağ E' (m/sn)	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,09±0,02	<0,0001*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	0,12±0,03	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,13±0,04	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	0,16±0,02	
Sağ A' (m/sn)	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,16±0,04	0,576
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	0,15±0,04	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,16±0,04	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	0,14±0,03	
Sağ E'/A'	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	0,61±0,17	0,001*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	0,87±0,46	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	0,85±0,20	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	1,20±0,34	
Sağ E/E'	Skleroderma(+), hipertansiyon(+)	6,15±1,33	<0,0001*
	Skleroderma(+), hipertansiyon(-)	5,20±1,15	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(+)	4,80±1,17	
	Skleroderma(-), hipertansiyon(-)	3,72±0,73	

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). Veriler ortalama ± SD olarak verilmiştir.

E: Erken diyastolik doluş pik hızı, E': E' dalgasının hızı, A': A' dalgasının hızı

Yukarıda tablo 15, 16, 17, 18'de gösterilen p değerleri anlamlı saptanan parametreler üzerinde, hipertansiyonun mu veya sklerodermanın mı ya da her ikisinin mi etkili olduğunu belirlemek için bütün grupların birbiriyle arasındaki istatistiksel anlamlığa bakıldı. Bu değerler tablo 19, 20, 21,22 gösterilmektedir.

Sol A hızı açısından skleroderma ve hipertansiyonun her ikisinde pozitif olduğu hastalarla hipertansiyonu olmayan skleroderma hastaları ve hipertansiyonu olmayan kontrol grubu hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Sol E/A oranı açısından hipertansiyonu olan skleroderma hastaları ile hipertansiyonu olmayan kontrol hastaları arasında ve hipertansiyonu olan kontrol hastaları ile hipertansiyonu

olmayan kontrol hastaları arasında anlamlı fark saptandı. Sol DZ değeri açısından bakıldığında hipertansiyonu olan skleroderma hastaları ile hipertansiyonu olmayan kontrol grubu arasında ve hipertansiyonu olmayan skleroderma hastaları ile hipertansiyonu olmayan kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo:19).

Tablo-19: Skleroderma ve hipertansiyonun p değeri anlamlı olan sol ventrikül klasik Doppler parametrelerine etkisi

			P
Sol A	Sl (+),ht(+)	Sl(+), ht(-)	0,002*
		Sl(-), ht(+)	0,067
		Sl(-), ht(-)	0,002*
	Sl (+),ht(-)	Sl(+), ht(+)	0,002*
		Sl(-), ht(+)	0,725
		Sl(-), ht(-)	1,000
	Sl (-),ht(+)	Sl(+), ht(+)	0,067
		Sl(+), ht(-)	0,725
		Sl(-), ht(-)	0,751
	Sl (-),ht(-)	Sl(+), ht(-)	0,002*
		Sl(+), ht(-)	1,000
		Sl(-), ht(+)	0,751
Sol E/A	Sl (+),ht(+)	Sl(+), ht(-)	0,121
		Sl(-), ht(+)	0,977
		Sl(-), ht(-)	0,006*
	Sl (+),ht(-)	Sl(+), ht(+)	0,121
		Sl(-), ht(+)	0,278
		Sl(-), ht(-)	0,537
	Sl (-),ht(+)	Sl(+), ht(+)	0,977
		Sl(+), ht(-)	0,278
		Sl(-), ht(-)	0,021*
	Sl (-),ht(-)	Sl(+), ht(+)	0,006*
		Sl(+), ht(-)	0,537
		Sl(-), ht(+)	0,021*
Sol DZ	Sl (+),ht(+)	Sl(+), ht(-)	1,000
		Sl(-), ht(+)	0,992
		Sl(-), ht(-)	0,035*
	Sl (+),ht(-)	Sl(+), ht(+)	1,000
		Sl(-), ht(+)	0,991
		Sl(-), ht(-)	0,013*
	Sl (-),ht(+)	Sl(+), ht(+)	0,992
		Sl(+), ht(-)	0,991
		Sl(-), ht(-)	0,074
	Sl (-),ht(-)	Sl(+), ht(+)	0,035*
		Sl(+), ht(-)	0,013*
		Sl(-), ht(+)	0,074

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). E: Erken diyastolik doluş pik hızı, A: Geç diyastolik pik hızı, DZ:

Deselerasyon zamanı

Sağ A hızı ve sağ E/A oranına bakıldığında hipertansiyonu olan skleroderma hastaları ile hipertansiyonu olmayan kontrol hastaları arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. Diğer gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. Bu değerler tablo 20’de gösterilmektedir.

Tablo-20: Skleroderma ve hipertansiyonun p değeri anlamlı olan sağ ventrikül klasik Doppler parametrelerine etkisi

			P
Sağ A	SI (+),ht(+)	SI(+), ht(-)	0,383
		SI(-), ht(+)	0,390
		SI(-), ht(-)	0,009*
	SI (+),ht(-)	SI(+), ht(+)	0,383
	SI(-), ht(+)	0,998	
	SI(-), ht(-)	0,368	
SI (-),ht(+)	SI(+), ht(+)	0,390	
	SI(+), ht(-)	0,998	
	SI(-), ht(-)	0,584	
SI (-),ht(-)	SI(+), ht(+)	0,009*	
	SI(+), ht(-)	0,368	
	SI(-), ht(+)	0,584	
Sağ E/A	SI (+),ht(+)	SI(+), ht(-)	0,178
		SI(-), ht(+)	0,232
		SI(-), ht(-)	0,002*
	SI (+),ht(-)	SI(+), ht(+)	0,178
	SI(-), ht(+)	1,000	
	SI(-), ht(-)	0,218	
SI (-),ht(+)	SI(+), ht(+)	0,232	
	SI(+), ht(-)	1,000	
	SI(-), ht(-)	0,361	
SI (-),ht(-)	SI(+), ht(+)	0,002*	
	SI(+), ht(-)	0,218	
	SI(-), ht(+)	0,361	

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). E: Erken diyastolik doluş pik hızı, A: Geç diyastolik pik hızı

Sağ E’ hızı hipertansiyonu olan ve olmayan skleroderma hastaları ile hipertansiyonu olmayan kontrol hastaları ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark oluşturmaktadır (<0,0001 ve 0,009). Sağ E’/A’ oranı hipertansiyonu olan ve olmayan skleroderma hastalarıyla hipertansiyonu olmayan kontrol hastaları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,001 ve 0,044). Aynı şekilde sağ E/E’ oranı da hipertansiyonu olan ve olmayan skleroderma hastaları ile hipertansiyonu olmayan kontrol hastaları ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark oluşturmaktadır (<0,0001 ve 0,002). Tüm değerler tablo 21’de görülmektedir.

Tablo-21: Skleroderma ve hipertansiyonun p değeri anlamlı olan sağ ventrikül doku Doppler parametrelerine etkisi

			P
Sağ E'	Sl (+),ht(+)	Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,153 0,052 <0,0001*
	Sl (+),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,153 0,860 0,009*
	Sl (-),ht(+)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(-)	0,052 0,860 0,161
	Sl (-),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+)	<0,0001* 0,009* 0,161
Sağ E'/A'	Sl (+),ht(+)	Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,248 0,405 0,001*
	Sl (+),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,248 0,999 0,044*
	Sl (-),ht(+)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(-)	0,405 0,999 0,068
	Sl (-),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+)	0,001* 0,044* 0,068
Sağ E/E'	Sl (+),ht(+)	Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,147 0,038* <0,0001*
	Sl (+),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,147 0,800 0,002*
	Sl (-),ht(+)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(-)	0,038* 0,800 0,075
	Sl (-),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+)	<0,0001* 0,002* 0,075

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). E: Erken diyastolik doluş pik hızı, E': E' dalgasının hızı, A': A' dalgasının hızı

Sol E' hızı açısından bakıldığında skleroderması olan hipertansiyon hastaları ile hipertansiyonu olmayan kontrol hastaları arasında güçlü istatistiksel anlamlı fark mevcuttu (p<0,0001). Hipertansiyonu olmayan skleroderma hastaları ile hipertansiyon olmayan kontrol hastaları arasında ve hipertansiyonu olan kontrol grubu hastaları ile hipertansiyonu olmayan kontrol grubu hastaları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı (p:0,031 ve p<0,0001). Sol E'/A' oranı açısından bakıldığında skleroderması olan

hipertansiyon hastaları ile hipertansiyonu olan ve olmayan kontrol hastaları arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu. Vp değeri hipertansiyonu olmayan kontrol hastalarıyla diğer gruplar karşılaştırıldığında sırasıyla p değeri 0,001, 0,008 ve 0,014 olarak saptandı. Tüm gruplarla anlamlı fark mevcuttu. Sol E/E' oranı hipertansiyonu olan skleroderma grubuyla hipertansiyonu olmayan skleroderma ve kontrol grubuyla istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmaktadır (p:0,028, 0,004). Tüm değerler tablo 22'de gösterilmektedir.

Tablo-22: Skleroderma ve hipertansiyonun p değeri anlamlı olan sol ventrikül doku Doppler parametrelerine etkisi

			P
Sol E' ortalama	Sl (+),ht(+)	Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,243 1,000 <0,0001*
	Sl (+),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,243 0,285 0,031*
	Sl (-),ht(+)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(-)	1,000 0,285 <0,0001*
	Sl (-),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+)	<0,0001* 0,031* <0,0001*
Sol E'/A' ortalama	Sl (+),ht(+)	Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,197 1,000 0,003*
	Sl (+),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,197 0,177 0,231
	Sl (-),ht(+)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(-)	1,000 0,177 0,003*
	Sl (-),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+)	0,003* 0,231 0,003*
Vp	Sl (+),ht(+)	Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,712 0,868 0,001*
	Sl (+),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,712 0,997 0,008*
	Sl (-),ht(+)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(-)	0,868 0,997 0,014*
	Sl (-),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+)	0,001* 0,008* 0,014*
Sol E/E'	Sl (+),ht(+)	Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,028* 0,264 0,004*
	Sl (+),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(-), ht(+) Sl(-), ht(-)	0,028* 0,829 0,851
	Sl (-),ht(+)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(-)	0,264 0,829 0,410
	Sl (-),ht(-)	Sl(+), ht(+) Sl(+), ht(-) Sl(-), ht(+)	0,004* 0,851 0,410

*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05). E: Erken diyastolik doluş pik hızı, E': E' dalgasının hızı, A': A' dalgasının hızı, Vp: *Velocity propagation rate*

TARTIŞMA

Skleroderma değişik derecelerde cilt ve iç organların tutulumu ile karakterize bağ dokusu hastalığıdır (108,109). Otopsi çalışmaları da dahil olmak üzere artan sayıda klinik araştırma, skleroderma kalp tutulumunun hastalığın prognozunu etkileyen sklerodermanın sık görülen komplikasyonlarından biri olduğunu göstermektedir (2,108,109). Kardiyak tutulum, sklerodermada ana bulgulardan biridir, ama klinik olarak genellikle sessizdir. Bu yüzden miyokardiyal hastalığın klinik kanıtı ancak hastaların %20-25'inde bulunabilir. Bununla beraber post-mortem yapılan çalışmalarda hastaların %80'inde kalp etkilenmiş olarak bulunur (13,110).

Mikrovasküler değişim, değişen fibroblastların kollajen aşırı üretimi ve kompleks immün sistem disregölasyonu, sklerodermaya özgül kardiyak hasarın oluşumuyla sonuçlanan genel patolojik mekanizmalardır (108). Bu yukarıdaki mekanizmaların değişik derecelerde kombinasyonu, perikard, miyokard ve iletim sistemindeki iskemik, fibrotik ve inflamatuvar lezyonların oluşmasına öncülük eder (109). Yama şeklinde fibroz şeklinde adlandırılan miyokardiyumun karakteristik dağılımından sorumlu olan bu durum skleroderma kalp tutulumunun patolojik ayırdedici özelliğidir (2,7). Skleroderma kalp tutulumundaki fibrotik alanların tek bir koroner arterin bölgesel dağılımına uymaması, hemosiderin içeren miyokardiyal depozitlerin skleroderma kalp tutulumunda bulunmaması ve skleroderma kalp tutulumundaki fibrozun ayrıca subendokardiyal bölgede lokalize olabileceği gibi bazı histolojik özellikler sklerodermadaki kardiyak fibrozun aterosklerotik koroner arter hastalığından ayırt edilmesini sağlar (2,7). Skleroderma kalp tutulumunda fibroz, kollajen depozitlerinin yerine geçerek kas hücrelerine hasar vermeden sorumludur (7). Sol ventrikül hipertrofisinin bulunması hem otopsi hem de ekokardiyografik çalışmalarda saptanmıştır (2,7). Hafifçe artmış septum ve posterior duvar kalınlığı veya asimetrik septal hipertrofi, sistemik hipertansiyonu olmayan skleroderma hastalarında sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek oranda saptanmıştır (2,109). Septal hipertrofi pulmoner hipertansiyona sekonder olabilir (2,110).

Miyokardiyal fibroz sonucunda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu sık iken sistolik disfonksiyon nadirdir. Çoğunlukla beraberinde bulunan koroner veya hipertansif kalp hastalığı bu durumdan sorumludur ve klinik aşikar kalp yetmezliği gelişimi seyrekdir (2). Anormal olarak azalmış sol ventrikül sistolik disfonksiyonu özellikle egzersiz sırasında skleroderma hastalarında anlamlı oranda yüksek saptanabilir (2,111,112). Cor pulmonaleyi de içine alan farklı derecelerdeki sağ kalp yüklenmesi ve yetmezliği, pulmoner arteryel hipertansiyona bağlı olabilir. Bozulmuş sol ve sağ ventrikül dolumu, Doppler ekokardiyografi yöntemiyle saptanabilir (2,12,113-115). E/A oranının tersine dönmesiyle gösterilen altta yatan sistemik hipertansiyon gibi bir durumun olduğu sol taraflı diyastolik disfonksiyon, daha sık telafuz edilmektedir (2,114,115). Triküspid E/A oranının tersine dönmesiyle ortaya çıkan sağ taraflı diyastolik disfonksiyonun, skleroderma tipiyle ilişkisiz olduğu ve bunun pulmoner hipertansiyon ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ile bağımsız olarak korele olduğu yayınlanmıştır (2,115,116).

Koroner arter tutulumu, özellikle skleroderma kalp tutulumunun patogeneziyle ilişkilidir. Araştırılan genel populasyon ile skleroderma hastalarındaki aterosklerotik koroner arter hastalığı prevalansı karşılaştırılabilir (2). Bulkley ve ark. yaptıkları otopsi çalışmasında, miyokard infarktüsü geçiren 52 skleroderma hastasının 9'unda normal koroner arterler olduğunu açıklamışlardır. Bu 9 kişinin 8 tanesinde ani ölüm oluşmuştur ve bunların 7 tanesinde patolojik değerlendirmede kontraksiyon band miyokardiyal nekrozu gösterilmiştir (117). Follansbee ve ark.'nın yaptıkları bir başka otopsi çalışması, ciddi fibroz ile birlikte kontraksiyon band nekrozunun daha sık olarak, sistemik veya pulmoner hipertansiyonu veya renal tutulumu olmayan primer skleroderma kalp tutulumu hastalarında olduğunu göstermektedir (2,115). Sklerodermada miyokardiyal tutulum büyük olasılıkla multifaktöriyeldir ve koroner kapiller yatak hasarı, kollajen aşırı üretimine sekonder fibroz ve olası küçük damar tıkaçıcı hastalığı gibi katkısı olan birtakım faktörlerle beraberdir (2,108).

Kardiyak tutulum primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir. Primer kalp hastalığı, skleroderma hastalığının kendisinin neden olduğu global diyastolik fonksiyon bozukluğu ve koroner akım rezervinde azalmayla beraber olan miyokard ve mikrovasküler tutulumla bağlı gelişir (118-120). Kardiyak hastalığın sekonder

formu skleroderma hastalarında interstisyel ve/veya vasküler akciğer hastalığına bağlı gelişir. Bu duruma neden olan fibrotik süreç, alveoler kapillerde obliterasyon ve birçok küçük damarda daralma yaratarak pulmoner vasküler yatak alanını azaltır (116,121). Her iki durumda da kardiyak bozukluğun belirleyicisi, depozitleri yama şeklinde interstisyumda lokalize olan subendokardiyal bölgeye ulaşmayan ve her iki ventriküle eşit derecede yayılan miyokardiyal fibrozdur. Bununla beraber birkaç yayın sklerodermada Doppler ekokardiyografi kullanarak global diyastolik parametreler ile az bilinen sol ventrikül miyokardiyal fonksiyonunu açıklamaya çalışmıştır (121).

Diyastolik fonksiyonların incelenmesi, sol ventrikül gevşemesini, katılığını ve doluş basınçlarını değerlendirmek amacıyla yapılır. Bu parametreler sadece tanı amaçlı değil, prognozu tahmin etmek ve tedavinin etkilerini değerlendirmek için de kullanılır. Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en kesin sonucu veren yöntem kardiyak kateterizasyondur. Ancak işlemin invaziv oluşu, ciddi komplikasyonlarının olması ve güç tekrarlanması nedeniyle non-invaziv yöntemler, diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde önem kazanmıştır (122,123).

Transmitral hız kalıbı, kolayca saptanabildiğinden sol ventrikül diyastolik fonksiyonun ekokardiyografik değerlendirmesinin başlangıç noktasıdır. E/A oranına göre normal veya anormal diyastolik fonksiyon sınıflandırılabilir. İVGZ ve DZ diyastolik disfonksiyonun evresine göre artmış, normal değerde veya azalmış olarak saptanabilir.

A. D'Andrea ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada skleroderma hastaları ve kontrol hastaları arasında sol ventrikül septal ve posterior duvar kalınlığı, sistol sonu ve diyastol sonu çapları, ejeksiyon fraksiyonu, atım hacmi ve kütle indeksi arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. *Pulsed-wave* Doppler tekniği ile ölçülen mitral E hızı, A hızı, E/A oranı, DZ ve İVGZ değerlerinde de istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (124).

S. Güllülü ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada mitral E hızı, A hızı ve İVGZ değerlerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmamışken mitral E/A oranı ve DZ değerlerinde skleroderma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (125).

I. Can ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sol ventrikül septal ve posterior duvar kalınlığı, sistol sonu ve diyastol sonu çapları, sol atriyum çapları, ejeksiyon fraksiyonu, mitral E hızı, A hızı, E/A oranı, DZ ve İVGZ değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptamamışlardır (126).

P. Lindqvist ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sol ventrikül septal ve posterior duvar kalınlığı, sistol sonu ve diyastol sonu çapları, ejeksiyon fraksiyonu, mitral E hızı, A hızı, E/A oranı, DZ ve İVGZ değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulmamışlardır (127).

Bizim çalışmamızda skleroderma hastaları ve kontrol hastaları arasında sol ventrikül septal ve posterior duvar kalınlığı, sistol sonu ve diyastol sonu çapları, sol atriyum çapları, ejeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu hacmi, atım hacmi ve indeksi, kütle ve kütle indeksi arasında istatistiksel anlamlı fark saptamadık. *Pulsed-wave* Doppler tekniği ile ölçülen mitral E hızı, A hızı, E/A oranı, İVKZ ve EZ değerlerinde istatistiksel anlamlı fark gözlemedik ama DZ ve İVGZ değerlerinde skleroderma ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptadık.

Bu çalışmada DZ ve İVGZ değerleri, skleroderma hastalarında daha yüksek bulundu. Bu bulgular bize sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunu ve artmış sol atriyal basıncını göstermektedir. Mitral E ve A hızı değerlerinde yukarıdaki dört çalışmada da anlamlı fark bulunamamıştır. Yalnız E/A oranında S. Güllülü ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sınır değerde anlamlı fark saptanmıştır (125). Bu açıdan bakıldığında DZ ve İVGZ değerleri, E/A oranı anormalleşmeden önce diyastolik disfonksiyonun daha erken dönemde saptanmasında yararlı olabilirler. Aynı zamanda skleroderma hastalarında diyastolik disfonksiyonu göstermede E/A oranına göre daha faydalı parametreler olarak da kullanılabilirler.

Büyük olasılıkla bozulmuş gevşeme mekanizmasını saptamak için en duyarlı parametre Doppler indeksidir, çünkü ilk anormalleşen parametredir. Sistolik ve diyastolik zaman aralıklarını birbirine bağlayan sol ventrikül fonksiyonunu kapsamlı değerlendiren Doppler indeksi, Tei ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. MPI, sistolik ve diyastolik miyokard performansını birlikte yansıtan, kolay elde edilebilir ve güvenilir bir parametre olarak kullanıma girmiştir (128-130). MPI, İVKZ ve İVGZ ile doğru, EZ ile ters orantılı olmak üzere hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlardan etkilenmesi, ön ve ardyük, örnek volümün yeri, yaş ve ritimden önemli derecede etkilenmeyişi önemini artırmaktadır (67,128,131,132).

Bizim çalışmamızda sol ventrikül MPI değeri skleroderma grubunda daha yüksek saptandı ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptandı. S. Güllülü ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da aynı şekilde sol ventrikül MPI değeri skleroderma grubunda daha yüksek saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (125).

Hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonun güvenilir bir göstergesi olan MPI değerinin yüksek olması, skleroderma hastalarında ventrikülün global fonksiyonunun azaldığını bize göstermektedir. Rutin ekokardiyografik incelemede MPI değerinin daha sık kullanılması bize ventrikülün global fonksiyonları hakkında daha fazla bilgi sağlayabilir.

Transmitral akımla yapılan diyastolik fonksiyon değerlendirmelerinde kullanılan E hızının ve E/A oranının belirleyicileri, sadece sol ventrikül gevşemesinin hızı değil, aynı zamanda önyük, sistol sonu volüm ve sol ventrikül diyastol sonu minimal basıncıdır. Bu sebeple E hızı ve E/A oranındaki değişiklikler sadece sol ventrikül diyastolik fonksiyonundaki değişikliklere bağlı değildir. Gevşeme bozukluğu bulunan ventriküllerde E hızı ve E/A oranı gevşeme bozukluğunun artan şiddeti ile birlikte giderek küçülmesi gerekirken, gevşeme bozukluğunun ileri aşamalarında sol atriyum basıncının yükselmesi, doluş şeklinin psödonormalizasyonu ile sonuçlanır. E hızı ve E/A oranı, sol atriyum basıncının artmış olduğu psödonormal ve restriktif doluş şekillerinde tekrar yükselir. Bu da

teşhis, tedavi ve prognozun tahmininde kıymetli rolü olan diyastolik fonksiyonların, transmitral akım incelemesi ile belirlenmesinde önemli kısıtlamalar getirir (42,133,134).

PWDD ekokardiyografinin bu kısıtlamaları yoktur ve başlıca kullanım alanlarından biri psödonormal ve restriktif doluş şekillerinin, normal doluş şeklinden ayrılmasıdır. Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda E' hızı normalden önemli ölçüde daha düşüktür. E' hızı, transmitral akımdan farklı olarak, psödonormal ve restriktif şekillerde tekrar yükselmeyip, diyastolik fonksiyonun artan derecesiyle giderek daha da küçülür. E'/A' oranı da sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki bozulma ile birlikte progresif olarak küçülür (42,68).

Lateral mitral anulusun longitudinal hareketinin PWDD ile incelenmesi, sol ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi verir. Sistolik mitral anüler hız, sol ventrikül global sistolik fonksiyonu ile iyi korelasyon gösteren bir parametredir. Radyonüklid ejeksiyon fraksiyonu ile diğer ekokardiyografik parametrelere göre daha iyi korelasyon göstermektedir (54,135). Ejeksiyon fraksiyonu normal olsa dahi sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki çok erken anormallikler, sol ventrikül longitudinal kısalmasının değerlendirilmesi ile tespit edilebilir (136). Mitral anulustan PWDD ile elde edilen diyastolik hızlar da global sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (52).

Bizim çalışmamızda doku Doppler ölçümleri sol ventrikülün lateral, septal, anterior ve inferiyor duvarlarından yapıldı. Diyastolik disfonksiyonu gösteren E' hızında azalma septal ve inferiyor duvarda istatistiksel anlamlılığa ulaşırken, diğer duvarlarda ulaşmadı. Diğer bir parametre E'/A' oranı tüm duvarlarda skleroderma hastalarında daha düşük oranda olmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi. Sistolik fonksiyonları gösteren S' hızı yalnızca septal duvarda skleroderma hastalarında istatistiksel anlamlılığa yol açacak kadar düşük bulundu.

Yama şeklinde fibroz, karakteristik olarak miyokardiyum içinde dağılmış sklerodermaya bağlı kardiyak tutulumun en önemli nedenlerinden birisidir (7). Fibrozun miyokardiyumun değişik bölgelerine yayılması bölgesel sistolik ve

diyastolik disfonksiyona neden olabilir. Bizim çalışmamızda bölgesel olarak diyastolik ve sistolik disfonksiyonun olduğu miyokardiyal segmentler saptandı.

Tüm duvarlardan ölçülen E' ve A' hızı değerlerinin ortalamalarına bakıldığında E' hızı değeri skleroderma hastalarında daha düşük olmasına rağmen istatistiksel anlamlılığa az bir farkla ulaşmamıştır (p:0,059). A' hızı ortalama ve E'/A' oranı ortalama değerlerinde anlamlı fark saptanmadı. E' hızı değerindeki azalma diyastolik disfonksiyonu gösteren en önemli parametrelerden biridir. Bizim skleroderma hastalarımızda da istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da E' hızı ortalama değerinde belirgin azalma saptandı. Bu E' hızı değeri septal ve inferiyor duvarda istatistiksel anlamı farka ulaşmasına rağmen tüm duvarların ortalaması alındığında anlamlı farka ulaşmamıştır. Bu durum bize skleroderma hastalarında bölgesel diyastolik fonksiyon bozukluğu olduğunu göstermektedir.

A. D'Andrea ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 33 hastanın septal ve lateral duvarından yaptıkları ölçümlerde E' hızı, A' hızı, E'/A' oranında ve miyokardiyal pre-ejeksiyon zamanında istatistiksel anlamlı fark saptamışlardır (124). Miyokardiyal S' hızında anlamlı fark bulamamışlardır ama *strain rate* görüntüleme ile sistolik disfonksiyonu göstermişlerdir. Klasik Doppler ölçümlerinin normal olmasına rağmen erken diyastolik disfonksiyonun doku Doppler metoduyla saptanabileceğini belirtmişlerdir. Bu sonuçların sürpriz olmadığını, daha önceki yayınlarda bildirildiği gibi doku Doppler ile saptanan erken diyastolik bölgesel hızların direkt olarak miyokardiyal yapıya bağlı olduğunu, interstisyel fibroz yüzdesiyle ve miyokardiyal beta-adrenerjik reseptör yoğunluğuyla karakterize olduğunu belirtmişlerdir (125).

S. Güllülü ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 22 hastanın lateral ve septal duvarlarından doku Doppler ölçümleri yapılmış (125). E' hızı, A' hızı, S' hızı, E'/A' oranı ve İVKZ değerlerinde anlamlı fark saptanmazken İVGZ değerinde anlamlı fark gözlemişlerdir. Bunun da sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna neden olan gevşeme bozukluğunu gösterdiğini belirtmişlerdir.

I. Can ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 24 hastanın lateral, septal, anterior ve inferiyor duvarlarından yaptıkları E' hızı, S' hızı ve E'/A' oranı ölçümlerinde

istatistiksel anlamlı farka ulaşmışlardır (126). Daha önceki skleroderma hastalarındaki doku Doppler çalışmalarında sistolik ve diyastolik fonksiyonlarla ilgili farklı sonuçların olduğunu belirtmişlerdir. Plazak ve ark. yaptığı çalışmada sklerodermalı 19 hastada sistolik miyokardiyal hızlarda anlamlı fark olmadığını ama erken diyastolik parametrelerde ve transmitral E/A oranında azalma olduğunu belirtmişlerdir (13). Kendi transmitral E/A oranlarının normal olduğunu ve bu farklılığın kendi hastalarında sol ventrikül hipertrofisi, sistemik hipertansiyon ve renal yetmezliğin olmamasıyla açıklanabileceğini belirtmişlerdir.

Doppler ekokardiyografi sol ventrikül diyastolik basınçlarının rutinde değerlendirilmesini sağlayan non-invaziv en değerli araç olmaya başlamıştır. Amerikan Ekokardiyografi Derneği, renkli *M-mode* ve spektral doku Doppler'e bağlı indeksler E/V_p ve E/E' kullanarak klinik çalışmalarda sol atriyal basıncın değerlendirilmesini önermektedir (137). Geniş yelpazedeki kardiyak hastalıklarda kolaylık ve güvenilirlik açısından iyi olduğunda uzlaşılan bu parametrelerin kullanılması desteklenmektedir. Klinik uygulamada E/E' oranının, tutarlı bir şekilde daha kullanışlı olduğu bulunmuştur (138). Tepe erken diyastolik E hızı sol atriyal basınç, sol ventrikül gevşemesi ve sol ventrikül sistolik basıncından etkilenmektedir (71,133,139). Doku Doppler tepe E' hızı dikkatle bakıldığında sol ventrikül gevşemesinin eşdeğeri non-invaziv bir parametredir (52,140,141). Doku Doppler kullanılarak mitral anüler hızlardan elde edilen ölçümlerle yapılan bazı çalışmalarda E/E' oranı ile invaziv olarak saptanan ortalama sol ventrikül diyastolik basıncı arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, ritim ve kalp hızından bağımsız ikna edici pozitif kanıtlar gözlenmiştir (140,142-144). PWDD tekniği, transmitral akım incelemesi ile birlikte değerlendirilerek sol ventrikül diyastol sonu basıncı hesaplanabilmektedir. Mitral akım erken diyastolik hızının, mitral anulustan PWDD ile elde edilen erken diyastolik hıza oranı (E/E'), invaziv olarak ölçülen sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile korele bulunmuştur. E/E' oranı 10'dan fazla ise sol ventrikül diyastol sonu basıncı %85 duyarlılık ve %77 özgüllükle 15mmHg'dan büyük bulunmuştur (145). Bazı çalışmaların vurguladığı E/E' oranındaki ikna edici kanıtlar, mitral dolun şeklinin ötesinde sol ventrikül basınçları ve tanısı hakkında daha kesin ek bilgiler sağlayacağını göstermektedir.

Bizim çalışmamızda sol ventrikül E/E' oranı skleroderma hastalarında 7.8, kontrol hastalarında 6.8 olarak saptandı ve aralarında anlamlı fark yoktu. Bölgesel olarak değerlendirdiğimiz E' değerlerinde septal ve inferiyor duvarda anlamlı farka ulaşıştık. Bölgesel olarak saptadığımız gevşemedeki bu bozukluk global olarak tüm ventriküle yansımadağı için anlamlı fark saptanmamış olabilir. Hastalarımızda sklerodermaya bağılı daha yaygın kardiyak tutulum olmayabilir; bu durumda sonucu etkilemiş olabilir.

M-mode renkli Doppler kullanılarak saptanan Vp, sol ventrikül kavitesindeki uzaysal ve zamanla ilgili erken diyastolik akımın ve onun hızının yayılımını ölçer (47,146). Vp, psödonormalize olmayan ve önyükten bağımsız ventriküler gevşeme indeksidir (147). Bazı çalışmalarda Vp'nin yük üzerine olan etkilerini incelemişler ve sol ventrikül gevşemesi ile Vp arasında güçlü bir ilişki olduğunu ve bunun yükten bağımsız olduğunu saptamışlardır (47,148). E/Vp oranının sol ventrikül dolum basınçlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (149). Bizim çalışmamızda Vp değeri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptadık. Vp'nin skleroderma hastalarında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunu gösteren önemli parametrelerden biri olduğunu söyleyebiliriz.

Skleroderma hastalarında prognoz en başta pulmoner hipertansiyon ile korelidir (150-153), ama kardiyak tutulumda prognozla daha az ilişkili bir başka faktördür (154). Kadiyopulmoner tutulumun erken saptanması, hastalığın erken evresinde hem optimal tedavi için hem de koruyucu ölçütlerin yerleşmesi için açıkçası istenen bir durumdur. Ne yazık ki, hastalarda semptom ve bulgular geç oluşmaya başlar; bundan dolayı kadiyopulmoner araştırmalarda bunların görülmesi beklenmeden araştırılmalıdır. Pulmoner arter basıncını değerlendirmek için kullanılan triküspid yetmezliğinin tepe gradiyenti invaziv olmayan bir metoddur ve tüm hastalarda kullanımı olanaklı değildir (14,155,156). Ayrıca gerçek pulmoner arter basıncının altında bir değeri gösterebilir (157). Mukerjee ve arkadaşları sağ ventrikül disfonksiyonuna ait hemodinamik parametrelerin skleroderma hastalarındaki sonuçların güçlü göstergeleri olduğunu saptamışlardır (151). Bundan dolayı, hemodinamik parametreler için invaziv çalışma olan kardiyak kateterizasyon gereksinimi oluşur. Biz de çalışmamızda non-invaziv metod olan klasik ve doku

Doppler kullanarak sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmeye çalıştık. Tüm hastalarda pulmoner arter basıncını değerlendirebilmek için pulmoner akselerasyon zamanı üzerinden ortalama pulmoner arter basıncını hesapladık.

Çalışmamızda sağ atriyum ve sağ ventrikül boyutları skleroderma hastalarında anlamlı derecede yüksek bulundu. Ortalama pulmoner arter basıncı da skleroderma hastalarında istatiksels olarak anlamlı bulundu. Bu bulgular skleroderma hastalarında pulmoner hipertansiyonun mevcut olduğunu; bunun sonucunda sağ atriyal ve ventriküler dilatasyonun geliştiğini bize göstermektedir.

Sağ ventrikül A hızının artması ve sağ E/A oranının düşük olması bize sağ ventrikül anormal gevşemesini ve dolum özelliklerini göstermektedir. Diğer diyastolik disfonksiyonu gösteren parametreler olan sağ E hızı, DZ ve MPI değerlerinde istatiksels anlamlı fark saptanmadı.

Son yıllarda sağ ventrikül fonksiyonlarının çalışılması açısından PWDD'ye ilgi artmaya başladı. Klasik Doppler ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında doku Doppler, daha yüksek yeterli kalitede sinyallerle, sağ ventrikül performansı ile yakından ilişkili olan uzun aks miyokardiyal doku hızındaki değerliklerin doğrudan ölçümlerine izin verir (158,159) ve önyükten bağımsızdır (53,160,161). PWDD'nin, klasik Doppler'e göre sağ ventrikül diyastolik fonksiyonunun, latent sağ ventrikül fonksiyon değerişimlerinin ve non-invaziv diyastol sonu basıncının değerlendirmesinde daha duyarlı olduğu yayınlamıştır (53,160).

Sağ ventrikül doku Doppler değerlendirmesinde sağ ventrikül E' hızında ve E'/A' oranında anlamlı derecede azalma olduğunu gördük. Bu bulgular sağ ventrikül diyastolik disfonksiyon ile uyumludur. Sağ ventrikül S' hızı ve İVKZ değerlerinde anlamlı fark olmaması sistolik fonksiyonların korunduğunu göstermektedir. Sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonun sebebi pulmoner hipertansiyona sekonder ve/veya primer kardiyak tutulumu bağlı gelişmiş olabilir.

Hsiao ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada mitral E hızında, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda, sağ ventrikül S' hızı, E' hızı ve A' hızında istatiksels

anlamli fark saptanirken sol ventrikul doku Doppler parametrelerinde fark gözlenmemiştir (162). Her iki grup arasında pulmoner arter basincilari açisindan istatikselsel anlamli fark gözlenmiştir. Sağ ventrikul fonksiyonunu etkileyen en önemli parametreyi saptamak için yapılan lojistik regresyon analizinde S' hizi yaş, cinsiyet, kalp hizi ve solunum fonksiyon testlerine göre daha önemli bir parametre olarak saptanmıştır. Meluzin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada S' hızının 10.8cm/s altında olmasının semptomatik kalp yetmezliğinde sağkalım üzerinde ciddi bağımsız bir gösterge olduğunu saptamışlardır. Hsiao ve arkadaşlarının çalışmasına göre pulmoner arter sistolik basıncıyla sağ ventrikul ejeksiyon fraksiyonunu uyumlu bulmamışlardır (162). Bunun sonucunda da pulmoner hipertansiyonun sağ ventrikul yetmezliğinin tek bir nedeni olmadığını primer sağ kalp tutulumunun da aynı zamanda olası bir neden olabileceğini belirtmişlerdir.

Yukarıdaki çalışmanın sonuçları sağ ventrikul sistolik disfonksiyonun olması haricinde bizim çalışmamızla uyumlu gözükmektedir. Biz çalışmamızda sağ ventrikul ejeksiyon fraksiyonunu hesaplamamış olmamız buna neden olmuş olabilir. Aynı zamanda sklerodermanın tipi, süresi, pulmoner arter basıncının ciddiyeti ve hastalardaki interstisyel akciğer hastalığının bulunması da bu farklılıklara katkı sağlamış olabilir.

Pulmoner direnç ve empedansı yansıttığı düşünülen akselerasyon zamanında kısalma olması, sağ ventrikul ardyükünde artış olasılığını desteklemektedir. Ardyükte artış olması, diyastolik disfonksiyonun sistolik disfonksiyondan daha erken safhada bozulabileceğini göstermektedir (163).

P.Lindqvist ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sağ ventrikul sistolik fonksiyonlarında skleroderma hastalarında kontrol hastalarına göre istatikselsel anlamli fark saptanmamıştır (127). Doppler yöntemleriyle tespit edilen pulmoner arter basıncında da istatikselsel anlamli fark gözlenmemiştir. Klasik Doppler yöntemiyle A hizi ve E/A oranında istatikselsel anlamli fark bulunmuştur. Doku Doppler ile bakılan değerlerde E' hizi, A' hizi ve E'/A' oranında anlamli fark saptanmazken İVGZ'de anlamli fark saptanmıştır. Sol ventrikul fonksiyonun normal olduğu, sağ ventrikul sistolik fonksiyonun korunduğu ve sağ ventrikul diyastolik fonksiyonun bozulmuş

olduğunu belirtmişler ve bu bulguların, sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ atriyal dilatasyon olması ve pulmoner hipertansiyonun olmaması ile birlikte anormal dolum özellikleri ve gevşemenin kanıtı olduğunu öne sürmüşlerdir. Pulmoner hipertansiyon olmadan diyastolik disfonksiyon gelişmesinin doğrudan sklerodermanın kardiyak tutulumuna bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Buna karşılık, skleroderma hastalarıyla daha önceden yaptıkları başka bir çalışmada sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu saptamışlardır (9,164). Bu farklılığı kendi hastalarında belirgin pulmoner hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, sistemik hipertansiyon ve renal yetmezlik olmamasına bağlamışlardır (114).

Yukarıdaki araştırmanın sonuçları pulmoner hipertansiyon olmadan anormal sağ ventrikül fonksiyonunun intrinsik faktörlere mi yoksa latent pulmoner vasküler hastalığa mı bağlı olduğu sorusunu akla getirmektedir. S.Huez ve arkadaşları sağ ventrikül fonksiyonlarının sklerodermalı hastalarda genelde anormal olduğunu belirtmişler, ama bunun hastalığın pulmoner vasküler komplikasyonlara bağlı olduğunun açık olmaması nedeniyle latent pulmoner hipertansiyonun izole sağ ventriküler disfonksiyonuna yol açabileceğini araştırmışlardır (165). Klasik ekokardiyografiye ek doku Doppler'i kullanarak 25 skleroderma ve 13 kontrol hastasının stres ve egzersiz sırasındaki sağ ventrikül fonksiyonuna bakmışlar ve hastaların çoğunda istirahat sırasındaki pulmoner arter basınçlarını normal bulmuşlardır. Skleroderma hastaları ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında sistolik sağ ventrikül basınç gradiyentinde farklılık gözlememişler ama pulmoner akımın akselerasyon zamanında azalma ve sağ ventrikül duvar kalınlığı ile sağ ventrikül diyastol sonu boyutunda artma saptamışlardır. Sağ ventrikül E' hızında da anlamlı düşme saptanırken sol ventriküle ait PWDD değerleri gruplar arasında benzer bulunmuştur. Egzersiz sırasında 18 hastada maksimum işyüğü ve kardiyak debi düşerken, sistolik sağ ventriküler basınç gradiyentinde değişiklik olmamış ama pulmoner arter basıncı akım ilişkisinin eğiminde artış gözlenmiştir. Bu sonuçlardan sklerodermanın hastalarda latent pulmoner hipertansiyona neden olduğunu ve onun da sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonuna neden olabileceği sonucunu çıkarmışlardır.

Risk altındaki pulmoner hipertansiyon popülasyonunun non-invaziv olarak görüntülenmesi amacıyla, triküspid yetmezliğinin maksimum hızından sağ ventrikül basınç gradiyentinin değerlendirilmesi önerilmektedir (166,167). Bu stratejinin klinik kullanıma girmiş olmasıyla beraber pulmoner arter basıncı aynı zamanda pulmoner akım hızının akselerasyon zamanı üzerinden de değerlendirilebilir (166,168). Pulmoner hipertansiyondaki pulmoner akım dalgaları tipik olarak akselerasyon zamanında azalmayı ve geç veya orta sistolik deselerasyonu gösterir (168). Pulmoner akselerasyon zamanında düşme, sağ ventrikül hidrolik yükünün major belirleyicisi olan empedansın artışıyla beraberdir (169,170). S.Huez ve arkadaşlarının çalışmasında, pulmoner akselerasyon zamanı normal değer aralığında olmasına rağmen kontrol hastalarına göre düşük bulunmuştur (165). Bu çalışmada hastalardaki düşük akselerasyon zamanının, pulmoner vasküleritedeki erken yeniden şekillenmenin yansıması olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda triküspid yetmezliği hastaların bir bölümünde olmadığı için sistolik pulmoner arter basıncı hesaplanamadı ama akselerasyon zamanı üzerinden hesaplanan ortalama pulmoner arter basıncı (29 ± 8) hastaların ortalama değerine göre normal aralığın üzerindeydi. Bu durum bizim hastalarımızda latent pulmoner hipertansiyondan çok, belirgin pulmoner hipertansiyon olduğunu düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızda hastalarda pulmoner hipertansiyon ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu mevcuttu. Sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu, pulmoner hipertansiyona ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna sekonder veya primer kardiyak tutulumla bağlı gelişmiş olabilir. Ama bizim çalışmamızda ortalama pulmoner arter basıncı skleroderma hastalarında yükselmiş olarak bulunduğu için pulmoner hipertansiyonun öncelikli olarak sorumlu tutulması gerekir. Diğer durumlar da buna katkı sağlayabilir.

Çalışmamızda doku Doppler ile sağ ventrikül bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını MPI kullanarak değerlendirmeye çalıştık. Hem klasik Doppler ile hem de doku Doppler yöntemi ile MPI değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptamadık. Hsiao ve arkadaşları ise doku Doppler ile MPI değerinde istatistiksel anlamlı fark saptamışlar ve sklerodermanın diffüz tipinde sınırlı tipine göre anlamlı fark bulmuşlardır (162). Bunun da kalp tutulumun ciddiyetine bağlı olabileceğini

belirtmişlerdir. Biz skleroderma hastalarını hastalığın tipine göre gruplamadığımız için böyle bir değerlendirme yapamadık.

Sağ ventrikül E/E' oranında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık. Bu değer sol ventrikülde olduğu gibi sağ ventriküler diyastol sonu basıncını yansıtabilir ve diyastolik disfonksiyonun daha güçlü bir göstergesi olabilir. Sağ E/E' oranının önemini saptamak için invaziv değerlendirmenin kullanıldığı daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sağ ventrikül disfonksiyonun erken saptanması, klinik pratikte prognozun belirlenmesinde ve pahalı tedavinin iyi düzenlenmesinde önemli olabilir. Bununla beraber sağ ventrikülün anatomik ve fonksiyonel özelliklerinin kompleks olması nedeniyle bunu başarıyla sağlamak kolay olmayabilir. Atriyoventriküler düzlemin uzunlamasına hareketi kullanılarak, sağ ventrikül fonksiyonun akım yolu ölçümleri yapılmaktadır (171). Doku Doppleri, kardiyak siklusun tamamında bölgesel miyokardiyal hızların karakteristiklerini izlemeye izin veren yeni sayılabilecek bir metottur. Bu metod ile sağ ventrikül fonksiyonun değerlendirilmesinin kalp yetmezliğinde (172), iskemik kalp hastalığında (173) ve hipertrofik kardiyomiyopatide (174) kullanışlı olduğu bulunmuştur. Biz bu çalışmayla sağ ventrikül fonksiyonlarını geniş bir şekilde çalışmayı amaçladık. Bunun sonucunda da hem klasik hem de doku Doppleri kullanarak skleroderma hastalarında sağ ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunun oluştuğunu saptadık.

Klasik Doppler ile sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu saptanan hasta sayısı ile doku Doppler ile sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu saptanan hasta sayısı eşit saptandı. Diyastolik disfonksiyon saptanan hasta sayısı açısından doku Doppler ile klasik Doppler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ama sağ ventrikül açısından bakıldığında; doku Doppler ile sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu saptanan hasta sayısı 19 (%73) iken klasik Doppler ile 9 (%34) hastada diyastolik disfonksiyon saptandı. Bu durum bize sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonunun saptanmasında doku Doppler ekokardiyografinin kullanılmasının klasik Doppler'e göre daha üstün olabileceğini göstermektedir. Aynı durum sol ventrikül için söylenemez.

Hipertansiyon diyastolik disfonksiyonun en önemli nedenlerinden biridir. Bununla beraber birçok çalışmada gösterildiği gibi diyabet de diyastolik disfonksiyon gelişmesine neden olabilir. Diyabetin, normotansif ve hipertansif hastalarda sol ventrikül diyastolik doluş üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, diyabet ve hipertansiyonun birlikte bulunması halinde diyastolik fonksiyon bozukluğunun sıklık ve ciddiyetinin arttığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde Nagano ve arkadaşları, esansiyel hipertansiyonda glukoz tolerans bozukluğunun sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunduğunu göstermişlerdir (175-177).

Çalışmamızda skleroderma ve kontrol grubu hastalarında hipertansiyona sahip hasta sayısı hastaların %38'ini oluşturmaktadır. Bu nedenle hipertansiyonu olan ve olmayan skleroderma ve kontrol hastalarını dört gruba ayırarak diyastolik disfonksiyonu gösteren bazı parametrelere bakarak hipertansiyon ve sklerodermanın ayrı ayrı etkilerini incelemeye çalıştık. Bu parametrelerden anlamlı olanların hangi değişkenlere bağlı anlamlı olduğunu saptamaya çalıştık. Çalışma hastalarımızda diyabeti olan hasta sayısı az olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı olmayacağı için ek bir değerlendirme yapmadık.

Mitral akım A hızı, E/A oranı ve DZ parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunurken mitral akım E hızı, İVGZ ve sol ventrikül MPI değerlerinde anlamlı farka ulaşılamadı. Sol MPI ve İVGZ değerleri özellikle skleroderma hastalarının olduğu gruplarda yüksek saptanırken hipertansiyonun mevcut olduğu gruplarda belirgin bir yükselme gözlenmedi. Ama yine de p değeri bunu gösterecek anlamlılığa ulaşamadı (sırasıyla p:0,067 ve 0,105). Mitral akım A hızı değeri açısından bakıldığında hipertansiyonun özellikle bu parametreyi etkilediğini ama sklerodermanın belirgin bir etkisi olmadığı söylenebilir. Mitral akım E/A oranı ise hipertansiyonu olan hasta gruplarında anlamlı bulundu. DZ açısından bakıldığında ise sklerodermanın mevcut olduğu hasta gruplarında anlamlı derecede yüksek bulundu. Sol ventrikül E' hızı ortalama ve Vp değerlerinde, skleroderma ve hipertansiyonun ayrı ayrı her ikisinin de diyastolik disfonksiyon üzerine etkisi olduğu saptandı. Sol ventrikül E'/A' oranı ortalama değerinde ise hipertansiyonu olan gruplarda anlamlı fark bulundu. Sol ventrikül E/E' değerinde ise

hipertansiyonun özellikle bu parametreyi etkilediğini ama sklerodermanın belirgin bir etkisi olmadığını söyleyebiliriz.

Sonuçta sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu açısından bakıldığında; mitral akım A hızı, mitral akım E/A oranı, sol ventrikül E'/A' oranı ve sol ventrikül E/E' oranında hipertansiyonun diyastolik disfonksiyona belirgin katkısı saptanırken sklerodermanın anlamlı etkisi olmadı. Sol ventrikül E' hızı ortalamasında ve Vp'de skleroderma ve hipertansiyonun herbirinin ayrı katkısı saptanırken DZ'de sklerodermanın etkisi anlamlı bulundu.

Triküspid akım A hızı ve E/A oranında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunurken E hızı değerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Bu iki parametrenin değerlendirmesinde skleroderma ve hipertansiyon tek başlarına anlamlı bir fark oluşturmamasına rağmen her ikisinin toplam etkisi istatistiksel anlamlı bir fark oluşturmaktadır. Sağ ventrikül E' hızı ve sağ ventrikül E'/A' oranında skleroderması olan hastalarda anlamlı fark bulunurken sağ ventrikül E/E' oranına hem hipertansiyon hem skleroderma ayrı ayrı katkı sağlamaktadır.

Sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu açısından bakıldığında; klasik Doppler ile bakılan değerlerde hem hipertansiyonun hem de sklerodermanın diyastolik disfonksiyona katkısı olduğunu saptadık. Doku Doppler ile baktığımız E' hızı, E'/A' oranı ve E/E' oranı ile diyastolik disfonksiyonun gelişmesinde sklerodermanın daha fazla etkisi olduğunu görmekteyiz. Bütün bu değerler gözönüne alındığında sklerodermanın hipertansiyondan daha fazla sağ ventrikül diyastolik disfonksiyona neden olduğunu söyleyebiliriz.

Hipertansiyon gibi diyastolik disfonksiyona neden olan durumların olmadığı skleroderma hasta gruplarında çalışmalar yapılırsa sklerodermanın doğrudan etkisi daha net saptanabilir.

SONUÇ

Skleroderma ve kontrol gruplarının temel karakteristikleri açısından iki grup arasında farklılık saptanmadı. Hastalarda diyabet, hipertansiyon, sigara içiciliği ve hiperlipidemi bulunma durumları yaklaşık olarak aynı orandaydı.

M-mode ekokardiyografi sonuçlarında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi. *Pulsed-wave* Doppler parametreleriyle elde edilen E hızı ve E/A oranı değerlerinde anlamlı fark gözlenmezken; DZ, İVGZ ve MPI değerlerinde istatistiksel anlamlı fark saptandı. Bu anlamlı çıkan değerler diyastolik disfonksiyonun daha erken dönemde saptanmasında yararlı olabilir.

Pulsed-wave doku Doppler ile elde edilen diyastolik disfonksiyonu gösteren E' hızında azalma septal ve inferiyor duvarda istatistiksel anlamlılığa ulaşırken, diğer duvarlarda ulaşmadı. Sistolik fonksiyonları gösteren S' hızı yalnızca septal duvarda skleroderma hastalarında istatistiksel anlamlılığa yol açacak kadar düşük bulundu. Bu durum, fibrozun miyokardiyumun değişik bölgelerine yayılması nedeniyle skleroderma hastalarında bölgesel sistolik ve diyastolik disfonksiyonun gelişmiş olduğunu gösterir. Skleroderma hastalarında E' hızı ortalama değeri istatistiksel anlamlı farka ulaşmasa da (p:0,059) E' hızı ortalama değerinde belirgin şekilde azalma olduğunu gözlemledik. E/E' değerinde istatistiksel anlamlı fark olmaması sol ventrikül diyastol sonu basıncının belirgin olarak etkilenmediğini gösterebilir. Ama Vp değerinde istatistiksel anlamlı farkın saptanmasıyla beraber diğer parametrelerdeki pozitif sonuçlar doku Doppler yöntemi ile skleroderma hastalarında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun saptandığını bize göstermektedir.

Sağ ventrikül incelemesinde sağ atriyum boyutu, sağ ventrikül diyastol sonu çapı ve ortalama pulmoner arter basıncı değerlerinde istatistiksel anlamlı fark saptadık. Sağ ventrikül *pulsed-wave* Doppler incelemesinde triküspid akım A hızının artması ve E/A oranının düşük olması bize sağ ventrikül anormal gevşemesini ve dolmuş özelliklerini göstermektedir. Sağ ventrikül doku Doppler değerlendirmesinde sağ ventrikül E' hızında ve E'/A' oranında anlamlı derecede azalma olduğunu gördük. Sağ ventrikül E/E' değerinde gruplar arasında anlamlı farka ulaşıldı. Hem klasik

Doppler hem de doku Doppler ile bakılan tüm bu parametreler bize skleroderma hastalarında sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonun geliştiğini göstermektedir. Pulmoner arter basıncının yüksek olması pulmoner hipertansiyona sekonder sağ kalp tutulumunun daha ön planda olduğunu göstermektedir. Ama primer kardiyak tutulumunda buna ek katkısı olabilir. Bunun net değerlendirilebilmesi için pulmoner arter basıncı normal olan hastalarla çalışma yapılması gerekmektedir.

Sklerodermanın ve hipertansiyonun diyastolik disfonksiyon parametreleri üzerine olan etkilerini ayrı ayrı inceledik. Mitral akım A hızı, E/A oranı, sol ventrikül E'/A' oranı ve sol ventrikül E/E' oranında hipertansiyonun diyastolik disfonksiyona belirgin katkısı saptanırken sklerodermanın anlamlı etkisi olmadı. Sol ventrikül E' hızı ortalama ve Vp'de skleroderma ve hipertansiyonun herbirinin ayrı katkısı saptanırken DZ'de sklerodermanın etkisi anlamlı bulundu. Transmitral akımla bakılan değerlerde hem hipertansiyonun hem de sklerodermanın diyastolik disfonksiyona katkısı olduğunu saptadık. Doku Doppler ile baktığımız E' hızı, E'/A' oranı ve E/E' oranında diyastolik disfonksiyona sklerodermanın etkisi olduğunu görmekteyiz. Bütün bu değerler gözönüne alındığında sklerodermanın hipertansiyondan daha fazla sağ diyastolik disfonksiyona neden olduğunu söyleyebiliriz. Ama sol diyastolik disfonksiyonu gösterme açısından baktığımızda yalnızca sol E' hızı ortalama, Vp ve DZ'nin skleroderma hastalarında anlamlı değerlere ulaştığını görmekteyiz. Hipertansiyon gibi diyastolik disfonksiyona neden olan durumların olmadığı skleroderma hasta gruplarında çalışmalar yapılırsa sklerodermanın doğrudan etkisi daha net saptanabilir.

Sonuç olarak sklerodermanın sol ve sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonuna neden olduğunu saptadık. Bu bulgular günlük pratikte sklerodermada diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde klasik Doppler parametrelerine ek olarak, doku Doppler parametrelerinin de kullanılabileceğini göstermektedir.

ÖZET

Skleroderma tanısı olan bireylerde sol ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarının iki boyutlu ekokardiyografi, Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi kullanılarak değerlendirilmesi, Dr. Ömer Çağlıyan

Skleroderma, akciğer, böbrek, gastrointestinal sistem, kalp gibi iç organların ve derinin fibrozu ile karakterize etiyolojisi bilinmeyen bir bağ dokusu hastalığıdır. Fibroblastlar ve immün sistemin kompleks disregülasyonu ile oluşan kollajen aşırı üretimi tüm hastalık süreci üzerine etkilidir. Otopsi çalışmalarında, yama şeklindeki miyokardiyal fibroz alanları ciddi koroner lezyon yokluğunda her iki ventrikülde görülmektedir. Diğer çalışmalarda, miyokardiyal tutulumun klinik kanıtlarının olmadığı hastalarda bile, sol ventrikül dolum yetmezliği ve sonuç olarak diyastolik fonksiyon yetersizliği bildirilmiştir. Bu çalışma, skleroderma hastalarında doku Doppler parametreleri, MPI ve Vp kullanılarak sağ ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacı ile planlanmıştır.

Haziran 2008 ile Nisan 2009 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Kliniğinde daha önce skleroderma tanısı konulmuş veya yeni tanı almış 26 adet skleroderma hastası çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubu olarak kardiyoloji polikliniğine başvuran, ancak herhangi bir kalp hastalığı tanısı konulmayan 26 hasta alındı.

M-mode ekokardiyografik inceleme ile sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlıkları, sol atrium çapı, fraksiyonel kısalma, Teichholtz yöntemi ile ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül kitlesi ve kitle indeksi, kardiyak debi, kardiyak indeks, sol ventrikül sistol diyastol sonu hacimleri, atım hacmi ve atım indeksi ölçüldü. Sağ ventrikül diyastol sonu çapı ve sağ atriyum çapı apikal 4-boşluk görüntülemeye ölçüldü. Sağ kalp boşluk çapları dışında ($p<0,05$), diğer değerler açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Klasik Doppler ekokardiyografi ile her iki ventrikülün E hızı, A hızı, E/A oranı, DZ ve MPI değerleri ile sol ventrikülün İVGZ, İVKZ ve EZ değerleri ölçüldü. Pulmoner akım akselerasyon zamanı üzerinden ortalama pulmoner arter basıncı hesaplandı. Gruplar arasında sol DZ (p:0,014), sol İVGZ (p:0,020), sol MPI (p:0,009), sağ A hızı (p:0,031), sağ E/A oranı (p:0,013) ve ortalama pulmoner arter basıncı (p<0,0001) parametreleri açısından istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi.

PWDD ile septum, lateral, inferiyor, anterior ve sağ ventrikül serbest duvarlarında E' ve A' hızları, E'/A' oranları, izovolümetrik kasılma ve gevşeme süreleri ile hızları, EZ süreleri ve hızları değerlendirildi ve MPI değerleri hesaplandı. Vp, renkli *M-mode* doku Doppler ekokardiyografi kullanılarak ölçüldü. Sol ventrikül septal ve inferiyor E' hızı (p:0,041; p:0,018), septal S' hızı (p:0,036), sağ ventrikül E' hızı (p<0,0001), sağ ventrikül E'/A' oranı (p:0,006), E/E' oranı (p<0,0001) ve Vp (p:0,006) değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı.

E hızı ve A hızına göre, sol ventrikül DZ ve İVGZ değerleri sklerodermada sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunu daha iyi göstermektedir. MPI değerinin yüksek olması, skleroderma hastalarında ventrikülün global fonksiyonunun azaldığını göstermektedir. Doku Doppler, sklerodermada bölgesel sistolik ve diyastolik disfonksiyonun olduğu miyokardiyal segmentlerin saptanmasında önemlidir. Vp, sklerodermada sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun tanısında bir diğer önemli parametredir. Bu çalışmada, hem klasik, hem de doku Doppler ekokardiyografiyi kullanarak skleroderma hastalarında sağ ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunun oluştuğunu saptadık. Sağ diyastolik disfonksiyonun sebebi pulmoner hipertansiyona sekonder ve/veya primer kardiyak tutulumla bağlı olabilir. Ortalama pulmoner arter basıncı skleroderma hastalarında yükselmiş olarak bulunduğu için, sağ ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğundan öncelikle pulmoner hipertansiyonun sorumlu olması gerekir. Diğer durumlar da sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonuna katkı sağlayabilir. Sağ ventrikül E/E' değerinin önemini saptamak için invaziv değerlendirmenin kullanıldığı daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır. Hipertansiyon gibi diyastolik disfonksiyona neden olan durumların olmadığı skleroderma hasta gruplarında çalışmalar yapılırsa sklerodermanın doğrudan etkisi daha iyi saptanabilecektir.

SUMMARY

The evaluation of right and left ventricular diastolic functions in patients with scleroderma by using 2D echocardiography, Doppler echocardiography and tissue Doppler echocardiography, Dr.Ömer Çağlıyan.

Scleroderma is a connective tissue disease of unknown etiology which is characterized by fibrosis of skin and the internal organs such as the lungs, kidneys, gastrointestinal system and heart. Excessive production of collagen due to the complex dysregulation of fibroblasts and immune system is critical throughout the disease process. Autopsy series revealed patchy myocardial fibrosis in both ventricles in the absence of the coronary lesions. In other studies, impairment of left ventricular filling and resultant diastolic dysfunction are reported even without clinical evidence of myocardial involvement. This study, using tissue Doppler parameters, MPI and V_p , has been planned to evaluate the right and the left ventricular diastolic functions in patients with scleroderma.

Both newly or previously diagnosed 26 scleroderma patients who were referred to Rheumatology Clinic of Pamukkale University between June 2008 and April 2009 composed the study group. Twenty six healthy subjects admitted to the cardiology policlinic were enrolled as the control group.

Left ventricular diameters, thickness of the interventricular septum and posterior wall, left atrial diameter, fractional shortening, ejection fraction calculated by using Teichholz method, left ventricular mass and mass index, cardiac output, cardiac index, left ventricular endsystolic and enddiastolic volumes, stroke volume and stroke index were measured by M-mode echocardiographic evaluation. Right atrial and ventricular enddiastolic diameters were measured from apical 4-chamber view. There were no significant differences between the groups regarding these values except for right heart chamber diameters ($p<0,05$).

E velocity, A velocity, E/A ratio, deceleration time, myocardial performance index of left and right ventricles and isovolumetric relaxation time, isovolumetric

contraction time, ejection time of the left ventricle were measured with classical Doppler echocardiographic methods. Pulmonary artery pressure was estimated from the pulmonary flow acceleration time. There were significant differences between groups, with respect to left DT (p:0,014), left IVRT (p:0,020), left MPI (p:0,009), right A velocity (p:0,031), right E/A ratio (p:0,013) and mean pulmonary arterial pressure (p<0,0001) parameters.

PWTD was used on the regions of interventricular septum, lateral, inferior, and anterior walls of left ventricle and right ventricular free wall, to measure E' and A' velocities, E'/A' ratios, isovolumetric contraction and relaxation times, ejection time and velocities and MPI was calculated. Vp, was estimated using color tissue Doppler echocardiography. With respect to left septal and inferior E' velocity (p:0,041;p0,018), septal S' velocity (p:0,036), right E' velocity (p:0,000), right E'/A' ratio (p:0,006), right E/E' ratio (p<0,0001) and Vp (P:0,006) values, there were statistically significant differences between the groups.

Left ventricular DT and IVRT are probably better indicators of left ventricular diastolic dysfunction than E and A time in scleroderma. High MPI values show decreased global left ventricular function. Tissue Doppler is important for the detection of myocardial segments with systolic and diastolic dysfunction in scleroderma. Vp is another important parameter in the diagnosis of diastolic dysfunction in scleroderma. In this study, we found that there was right ventricular diastolic dysfunction in scleroderma patients using both the classical and the tissue Doppler echocardiography. The reason for this finding may be secondary pulmonary hypertension and/or primary cardiac involvement. Since mean pulmonary arterial pressure was found to be increased in patients with scleroderma, pulmonary hypertension would be the primary reason for right ventricular diastolic dysfunction. Other factors may also contribute to right ventricular diastolic dysfunction. Larger studies with invasive testing are needed to determine the importance of right ventricular E/E' value. Direct effect of scleroderma would be better assessed if studies are performed in scleroderma patient groups without other causes of diastolic dysfunction such as hypertension.

KAYNAKLAR

1. Medsger TA, Jr: Systemic sclerosis (scleroderma):clinical aspects. In: Arthritis and Allied Conditions:a Textbook of Rheumatology, vol. II, 13th edn(Koopman WJ, ed). Philadelphia: Williams &Wilkins, 1997; pp1433 – 1465.
2. Deswal A, Follansbee WP: Cardiac involvementin scleroderma. Rheum Dis Clin North Am 1996; 22: 841 – 860.
3. Coghlan JG, Mukerjee D: The heart andpulmonary vasculature in scleroderma: clinical features and pathobiology. Curr Opin Rheumatol 2001; 13: 495 – 499.
4. Ferri C, Di Bello V, Martini A, Giorgi D, Storino FA, Bianchi M, et al: Heart involvement in systemic sclerosis: an ultrasonic tissue characterisation study. Ann Rheum Dis 1998; 57: 296 – 302.
5. Medsger TA, Jr: Systemic sclerosis (scleroderma), eosiniphilic fasciitis, and calcinosis. In: Arthritis and Allied Conditions: a Textbook of Rheumatology, 11th edn (McCarty DJ, ed). Philadelphia: Lea & Febiger, 1989; pp1118 – 1165.
6. James TN: De subitaneis mortibus. VIII. Coronary arteries and conduction system in scleroderma heart disease. Circulation 1974; 50: 844 – 856.
7. D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE: Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. Am J Med 1969; 46: 428 – 440.
8. Follansbee WP, Miller TR, Curtiss EI, Orije JE, Bernstein RL, Kiernan JM, et al: A controlled clinicopathologic study of myocardial fibrosis in systemic sclerosis (scleroderma). J Rheumatol 1990; 17: 656 – 662.

9. Kazzam E, Waldenstrom A, Landelius J, Hallgren R, Arvidsson A, Caidhal K: Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function in patients with systemic sclerosis. *J Intern Med* 1990; 228: 183 – 192.
10. Pace L, Capelli L, Bove E, Coppola N, Ciarmiello A, Sorrentino S, et al: Left ventricular diastolic function in systemic sclerosis: assessment by radionuclide angiography. *J Nucl Med* 1992; 33: 68 – 72.
11. Maione S, Valentini G, Giunta A, Migliaresi S, Itri F, Picillo U, et al: Evaluation of cardiac structures and function in systemic sclerosis by Doppler echocardiography. *Cardiology* 1991; 79: 165 – 171.
12. Valentini G, Vitale DF, Giunta A, Maione S, Gerundo G, Arnese M, et al: Diastolic abnormalities in systemic sclerosis: evidence for associated defective cardiac functional reserve. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 455 – 460.
13. Plazak W, Zabinska-Plazak E, Wojas-Pelc A, Podolec P, Olszowska M, Tracz W, et al: Heart structure and function in systemic sclerosis. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 257 – 262.
14. Denton CP, Cailles JB, Phillips GD, Wells AU, Black CM, Bois RM, et al: Comparison of Doppler echocardiography and right heart catheterization to assess pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 239 – 243.
15. Denton CP, Black CM: Scleroderma and related disorders: therapeutic aspects. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14: 17 – 35.
16. Desco M, Antoranz JC: Technical principles of Doppler tissue imaging. In: *Doppler Tissue Imaging* (García-Fernández MA, Zamorano JL, Azevedo J, eds). New York: McGraw-Hill, 1997; pp 7 – 21.

17. Palka P, Lange A, Fleming AD, Sutherland GR, Fenn LN, McDicken WN, et al: Doppler tissue imaging: myocardial wall motion velocities in normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1995; 8: 659 – 668.
18. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, Moran CM, Fleming A, Guell-Peris FJ, et al: Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 441 – 458.
19. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Seventh edition 2005;19: 473-475.
20. Ohno M, Cheng CP, Little WC: Mechanism of altered patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. *Circulation* 1994; 89: 2241
21. Glower DD, Murrah RL, Olsen CO, Davis JW, Rankin JS. Mechanical correlates of the third heart sound. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 450.
22. Hess OM: Diastolic Function of the Left Ventricle. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1982.
23. Zile M, Brutsaert D: New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: I. Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002; 105: 1387.
24. Zile M, Brutsaert D: New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: II. Casual mechanisms and treatment. *Circulation* 2002; 105: 1503.
25. Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM: Diastolic heart failure, *Cardiovasc Res* 2000; 45: 813.
26. Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Krayenbuehl HP: Exercise-induced ischemia: The influence of altered relaxation on early diastolic pressures. *Circulation* 1983; 67: 521.

27. Negel E, Hess OM: Ventrikelfunktion: Systolische und diastolische funktion. In Hess OM, Simon RWR (eds):Herzkatheter-Einsatz in Diagnostik und Therapie. Berlin, Springer Verlag 2000.
28. Neumann T, Vollmer A, Schaffner T, Hess OM, Heusch G. Diastolic dysfunction and collagen structure in canine pacing-induced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 31: 179.
29. Spinale FG, Coker ML, Thomas CV, Walker JD, Mukherjee. R, Hebbar L. Time-dependent changes in matrix metalloproteinase activity and expression during the progression of congestive heart failure: Relation to ventricular and myocyte function. *Circ Res* 1998; 82: 482.
30. Javier Diez J, Querejeta R, Lopez B, Gonzalez A, Larman M, et al: Losartan-dependent regression of myocardial fibrosis is associated with reduction of left ventricular chamber stiffness in hypertensive patients. *Circulation* 2002; 105: 2512.
31. Hein S, Gaasch W, Schaper J: Giant molecule titin and myocardial stiffness. *Circulation* 2002; 106: 1303.
32. Weber KT: Targetting pathological remodelling: Concepts of cardioprotection and reparation: *Circulation* 2000; 102: 1342.
33. Hess OM, Bhargava V, Ross J, Shabetai R: The role of thepericardium in interactions between the cardiac chambers. *Am Heart J* 1983; 106: 1377.
34. Hoit B: Management of effusive and constrictive preicardial heart disease. *Circulation* 2002; 105: 2939.
35. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos. G, Jue J, et al: Canadian consensus recommendation for the measurement and reporting of the diastolic dysfunction by echocardiography. The Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 9:736.

36. Tabata T, Thomas JD, Klein AL: pulmonary venous flow by Doppler echocardiography: Revisited 12 years later. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1243.
37. Jensen JL, Williams FE, Beilby BJ, Johnson BL, Miller LK, Ginter TL, et al: Feasibility of obtaining pulmonary venous flow velocity in cardiac patients using transthoracic pulsed wave Doppler technique. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 60.
38. Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, Teranishi J, Onozuka H, Takagi C, et al: Anew approach for evaluation of left ventricular diastolic function. Spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 365.
39. Perin E, Geng Y, Willerson J: Adult stem cell therapy in perspective. *Circulation* 2003; 107: 935.
40. Rokey R, Kuo LC, Zoghbi Wa, Limacher MC, Quinones MA. Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: comparison with cineangiography. *Circulation* 1985; 7: 543-549
41. Meierhenric R, Gauss A, Georgieff M, Schutz W. Use of multi-plane transoesophageal echocardiography in visualization of the main hepatic veins and acquisition of Doppler sonography curves. Comparison with the transabdominal approach. *Br J Anaesth* 2001; 87: 711-7.
42. Yılmaz R, Baykan M, Erdöl C. Pulsed wave doku Doppler ekokardiyografi *Anadolu Kardiyol Derg* 2003; 3: 54-59.
43. Isaaz K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64: 66-75.

44. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, Moran CM, Fleming A, Guell-Peris FJ, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 441-58.
45. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Color Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651-4.
46. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiography* 2001; 14: 1143-1152.
47. Garcia MJ, Smedira NG, Greenberg NL, Main M, Firstenberg MS, Odabashian J, et al. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: Animal and human validation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 201-208.
48. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81: 609-14.
49. Piranfar MA, Karvandi M, Tofigh AM. Intracardiac Shunts and Role of Tissue Doppler Imaging in Diagnosis and Discrimination. *J Teh Univ Heart Ctr* 2008; 2: 95-100.
50. Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 85-96.
51. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular functional analysis: state of the art. *Am J Cardiol* 1998; 81 (Suppl): 49G-57G.

52. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 474-80.
53. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527-33.
54. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 618-28.
55. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, Korkmaz ME, Flachskampf F, Garcia M, et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? *Heart* 2002; 87: 336-9.
56. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta stone. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 8-18.
57. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 865-875.
58. Garcia MJ, Thomas JD. Tissue Doppler to assess diastolic left ventricular function. *Echocardiography* 1999;16: 501-8.
59. Yamamoto K, Redfield MM, Nishimura RA. Analysis of left ventricular diastolic function. *Heart* 1996; 75: 27-35.
60. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1687-1696.

61. Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JD, Klein AL. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1753-1760.
62. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 426-440.
63. Appleton CP, Hatle LK. The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two-dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992; 9: 437-457.
64. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR, Seward JB. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 212-224.
65. Klein AL, Cohen GI. Doppler echocardiographic assessment of constrictive pericarditis, cardiac amyloidosis, and cardiac tamponade. *Cleve Clin J med* 1992; 59: 278-290.
66. Dumesnil JG, Gaudrealut G, Honos GN, Kingma JG Jr: Use of Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991; 68: 515-519.
67. Hurrell DG, Nishimura RA, Ilstrup DM, Appleton CP: Utility of preload alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 459-467.
68. Farias CA, Rodriguez L, Garcia MJ, Sun JP, Klein AL, Thomas JD: Assessment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography: comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow. *J Am So Echocardiogr* 1999; 12: 609-617.

69. Appleton CP, Galloway JM, Gonzales MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1972-1982.
70. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Taylor CL, Kyle RA, Bailey KR, et al. Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1135-1141.
71. Thomas JD, Choong CY, Flachskampf FA, Weyman AE. Analysis of the early transmitral Doppler velocity curve: effect of primary physiologic changes and compensatory preload adjustment. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 644-655.
72. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Taylor CL, Kyle RA, Bailey KR, et al. Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis. A Doppler echocardiographic study. *Circulation* 1991; 83: 808-816.
73. Pozzoli M, Traversi E, Cioffi G, Stenner R, Sanarico M, Tavazzi L: Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients chronic heart failure. *Circulation* 1997; 95: 1222-1230.
74. Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Sinagra G, Camerini F. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 604-612.
75. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee: Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 581.
76. Medsger TA, Steen VD: Classification, prognosis. In Clements PJ, Furst DE (eds): *Systemic Sclerosis*, 1st ed. Baltimore Williams-Wilkins, 1996, pp 51-64.

77. LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, Jablonska S, Krieg T, Medsger TA, et al: Scleroderma: Classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988; 15: 202.
78. Steen VD, Oddis CV, Conte CG, Medsger TA Jr: Incidence of systemic sclerosis in Allegheny County, Pennsylvania: A twenty-year study of hospital-diagnosed cases, 1963-1982. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 441.
79. Mayes MD, Laing TJ, Gillespie BW, Cooper BC, Lacey JV Jr, Hirschenberger WS, et al: Prevalence, incidence and survival rates of systemic sclerosis in the Detroit metropolitan area. *Arthritis Rheum* 1996; 39: S150.
80. Laing TJ, Gillespie BW, Toth MB, Mayes MD, Gallavan RH Jr, Burns CJ, et al: Racial differences in scleroderma among women in Michigan. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 734-742.
81. Mayes MD: Epidemiology of systemic sclerosis and related diseases. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 557.
82. Blocka KLN, Bassett LW, Furst DE, Clements PJ, Paulus HE. The arthropathy of advanced progressive systemic sclerosis: A radiographic survey. *Arthritis Rheum* 1981; 24: 874.
83. Medsger TA, Rodnan GP, Moossy J, Vester JW: Skeletal muscle involvement in progressive systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1968; 11: 554.
84. Clements PJ, Furst DE, Campion DS, Bohan A, Harris R, Levy J, et al: Muscle disease in progressive systemic sclerosis: Diagnostic and therapeutic considerations. *Arthritis Rheum* 1978; 21: 62.
85. Zamost BJ, Hirschberg J, Ippoliti AF, Furst DE, Clements PJ, Weinstein WM. Esophagitis in scleroderma: Prevalence and risk factors. *Gastroenterology* 1987; 92: 421.

86. Sjögren RW: Gastrointestinal motility disorders in scleroderma. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1265.
87. Cohen S, Laufer I, Snape WJ, Shiau Y-F, Levine GM, Jimenez S: The gastrointestinal manifestations of scleroderma: Pathogenesis and management. *Gastroenterology* 1980; 79: 155.
88. Salerni R, Rodnan GP, Leon DF, Shaver JA. Pulmonary hypertension in the CREST syndrome variant of progressive systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 1977; 86: 394.
89. Seibold JR, Molony RR, Turkevich D, Ruddy MC, Kostis JB. Acute hemodynamic effects of ketanserin in pulmonary hypertension secondary to systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1987; 14: 519.
90. D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE. Pathologic observations in systemic sclerosis: A study of fifty-eight matched controls. *Am J Med* 1969; 46: 428.
91. Norton WL, Nardo JM: Vascular disease in progressive systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 1970; 73: 317.
92. Ungerer RG, Tashkin DP, Furst D, Clements PJ, Gong H, Bein M, et al: Prevalence and clinical correlates of pulmonary arterial hypertension in progressive systemic sclerosis. *Am J Med* 1983; 75: 65.
93. Orens JB, Kazerooni EA, Martinez FJ, Curtis JL, Gross BH, Flint A, et al: The sensitivity of high-resolution CT in detecting idiopathic pulmonary fibrosis proved by open lung biopsy: A prospective study. *Chest* 1995; 108: 109.
94. Remy-Jardin M, Remy J, Wallert B: Pulmonary involvement in progressive systemic sclerosis: Sequential evaluation with CT, pulmonary function tests and bronchoalveolar lavage. *Radiology* 1993; 188: 499.

95. Greenwald GI, Tashkin DP, Gong H, Simmons M, Duann S, Furst DE, et al: Longitudinal changes in lung function and respiratory symptoms in progressive systemic sclerosis. Prospective study. *Am J Med* 1987; 83: 83.
96. Owens GR, Fino GJ, Herbert DL, Steen VD, Medsger TA, Jr, Pennock BE, et al: Pulmonary function in progressive systemic sclerosis. Comparison of CREST syndrome variant with diffuse scleroderma. *Chest* 1983; 84: 546.
97. Lichtbroun AS, Sandhaus LM, Giorno RC, et al: Myocardial mast cells in systemic sclerosis: A report of three fatal cases. *Am J Med* 1990; 89: 372.
98. Follansbee WP, Curtis EI, Rahko PS, Medsger TA Jr, Lavine. SJ, Owens GR, et al: The electrocardiogram in systemic sclerosis: Study of 102 consecutive cases with functional correlations and review of the literature. *Am J Med* 1985; 79: 183.
99. Munves EF, Schur PH: Antibodies to Sm and RNP: Prognosticators of disease involvement. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 848.
100. Kostis JB, Seibold JR, Turkevich D, Masi AT, Grau RG, Medsger TA Jr, et al: Prognostic importance cardiac arrhythmias in systemic sclerosis. *Am J Med* 1988; 84: 1007.
101. Follansbee WP: The cardiovascular manifestations of systemic sclerosis: *Curr Probl Cardiol* 1986; 11(5): 242.
102. Cannon PJ, Hassar M, Cararella WJ, Case DB, Sommers SC, LeRoy EC: The relationship of hypertension and renal failure in scleroderma to structural and functional abnormalities of the renal cortical circulation. *Medicine (Baltimore)* 1974; 53: 1.
103. Steen VD, Medsger TA, Osial TA, Ziegler GL, Shapiro AP, Rodnan GP. Factors predicting development of renal involvement in progressive in systemic sclerosis. *Am J Med* 1984; 76: 779.

104. Gordon MB, Klein I, Dekker A, Rodnan GP, Medsger TA Jr. Thyroid disease in progressive systemic sclerosis: Increased frequency of glandular fibrosis and hypothyroidism. *Ann Intern Med* 1981; 95: 431.
105. Matucci Cerinic M, Generini S, Pignone A: New approaches to the treatment of Raynaud's phenomenon. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 544.
106. Sonnex C, Paice E, White AG: Autonomic neuropathy in systemic sclerosis: A case report and reevaluation of six patients. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 957.
107. Otto CM. Echocardiographic Evaluation of Left and Right Ventricular Systolic Function. In: Otto CM, editors. *Textbook of Clinical Echocardiography*. WB Saunders, 2000; 104-146.
108. Medsger TA Jr. Systemic sclerosis (scleroderma): clinical aspects. In Kopman WJ, ed. *Arthritis and allied conditions*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001; 1590–1624.
109. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, Sebastiani M, Michelassi C, La Montagna G, et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine* 2002; 8: 139–153.
110. Fernandes F, Ramires FJ, Arteaga E, Ianni BM, Bonfa ES, Mady C. Cardiac remodeling in patients with Systemic Sclerosis with no signs or symptoms of heart failure: an endomyocardial biopsy study. *J Card Fail* 2003; 9: 311–7.
111. Kahan A, Devaux JY, Amor B, Menkes CJ, Weber S, Venot A, et al. Nicardipine improves myocardial perfusion in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1988; 15: 1395–1400.
112. Follansbee WP, Zerbe TR, Medsger TA Jr. Cardiac and skeletal muscle disease in systemic sclerosis (scleroderma): a high risk association. *Am Heart J* 1993; 125: 194–203.

113. Armstrong GP, Whalley GA, Doughty RN, Gamble GD, Flett SM, Tan PL, et al. Left ventricular function in scleroderma. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 983–988.
114. Aguglia G, Sgreccia A, Bernardo ML, Carmenini E, Giusti De. Marle M, et al. Left ventricular diastolic function in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2001; 28: 1563–1567.
115. Ferri C, Emdin M, Nielsen H, Bruhlmann P. Assessment of heart involvement. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21(Suppl 29): S24–28.
116. Giunta A, Tirri E, Maione S, Cangianiello S, Mele A, de Luca A, et al. Right ventricular diastolic abnormalities in systemic sclerosis. Relation to left ventricular involvement and pulmonary hypertension. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 94–98.
117. Bulkley BH, Klacsmann PG, Hutchins GM. Angina pectoris, myocardial infarction, and sudden cardiac death with normal coronary arteries: a clinicopathologic study of nine patients with progressive systemic sclerosis. *Am Heart J* 1978; 95: 563–574.
118. Nakajima K, Taki J, Kawano M, Higuchi T, Sato S, Nishijima C, et al. Diastolic dysfunction in patients with Systemic Sclerosis detected by gated myocardial perfusion SPECT: an early sign of cardiac involvement. *J Nucl Med* 2001; 42:183–8.
119. Montisci R, Vacca A, Garau P, Colonna P, Ruscazio M, Passiu G, et al. Detection of early impairment of coronary flow reserve in patients with Systemic Sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 890–3.
120. Sulli A, Ghio M, Bezante GP, Deferrari L, Craviotto C, Sebastiani V, et al. Blunted coronary flow reserve in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 505–9.

121. Hirooka K, Naito J, Koretsune Y, Irino H, Abe H, Ichikawa M. Analysis of transmural trends in myocardial integrated backscatter in patients with progressive Systemic Sclerosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 340–6.
122. Tezel T. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Belirlenmesinde Ekokardiyografi. İstanbul. A Ajans, Ltd. Şti. 2000; 31-51.
123. Carroll JD, Hess OM, Colluci WS, Braunwald E, Givertz MM: Normal ve anormal kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi. Editör: Aslanger E, Şirinoğlu I. Kalp yetmezliği. Philadelphia: WB Saunders, 2008; 491-564.
124. D'Andrea A, Caso P, Cuomo S, Scotto dU, Scarafilo R, Salerno G, et al. Myocardial and vascular dysfunction in systemic sclerosis: The potential role of noninvasive assessment in asymptomatic patients 2007; 121: 298-301.
125. Güllülü S, Kaderli AA, Ekbul A, Ozdemir B, Baran I, Güllülü M, et al. Tissue Doppler Echocardiography and Myocardial Performance Index in Patients with Scleroderma. *The Journal of International Medical Research* 2005; 33: 417-424.
126. Can I, Onat AM, Akdoğan A, Ureten K, Kiraz S, Ertenli I, Tokgozoglu L, Oto A. Detecting Subclinical Biventricular Impairment in Scleroderma Patients. *Tex Heart Inst J* 2009; 36: 31-7.
127. Lindqvist P, Caidahl K, Neuman-Andersen G, Ozolins C, Rantapaa-Dahlqvist S, Waldenstrom A, et al. Disturbed right ventricular function in patients with systemic sclerosis: a Doppler tissue imaging study. *Chest* 2005; 128: 755–763.
128. Bornstein A, Gaash WH, Harrington J. Assessment of the cardiac effects of hemodialysis with systolic time intervals and echocardiography. *Am J Cardiol* 1983; 51: 332-335.
129. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol.* 1995; 26: 135-136.

130. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, Tajik AJ, Seward JB. New index of systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible pressure of cardiac function-a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357-366.
131. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajic AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990; 81: 1448-97.
132. Stugaard M, Risoe C, Ihlen H, Smiseth OA. Intracavitary filling pattern in the failing left ventricle assessed by color M-mode echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 663-670.
133. Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, Guerrero JL, McGlew S, Weyman AE. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1998; 78: 672-83.
134. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-99.
135. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol* 1996; 77: 979-84.
136. Bolognesi R, Tsialtas D, Barilli AL, Manca C, Zeppellini R, Javernaro A, Cucchini F: Detection of early abnormalities of left ventricular function by hemodynamic, echo-tissue Doppler imaging, and mitral Doppler flow techniques in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 764-72.

137. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R: American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr* 2004, 17: 1086-1119.
138. Bess RL, Khan S, Rosman HS, Cohen GI, Allebban Z, Gardin JM: Technical aspects of diastology: why mitral inflow and tissue Doppler imaging are the preferred parameters? *Echocardiography* 2006, 23: 332-339.
139. Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JJ, Yoran C, Frater RW, Yellin EL: Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation* 1986, 74: 187-196.
140. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ: Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000, 102: 1788-1794.
141. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS: Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001, 37: 278-285.
142. Sundereswaran L, Nagueh SF, Vardan S, Middleton KJ, Zoghbi WA, Quinones MA, Torre-Amione G: Estimation of left and right ventricular filling pressures after heart transplantation by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 1998, 82: 352-357.
143. Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quinones MA, Zoghbi WA: Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue doppler imaging. *Circulation* 1998, 98: 1644-1650.
144. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH, Zoghbi WA, Quinones MA: Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999, 99: 254-261.

145. Oğuzhan A, Abacı A, Eryol NK, Topsakal R, Seyfeli E. Doku Doppler görüntülemesi: sol ventrikül diyastol sonu basıncının tahmininde noninvazif bir teknik. *Türk Kardiyol Dern Arfl* 2000; 28: 82-7.
146. Brun P, Tribouilloy C, Duval-Moulin A-M, Iserin L, Meguira A, Pelle G, Dubois-Rande JL: Left ventricular flow propagation velocity during early filling is related to wall relaxation: A color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 420–432.
147. Garcia MJ, Palac RT, Malenka DJ, Terrell P, Plehn JF: Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a relatively preload-independent index of left ventricular filling. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 129–137.
148. Nagueh SF. Search for non invasive load-independent indices of left ventricular relaxation. *Clin Sci* 2003; 105: 395-7.
149. Firstenberg MS, Levine BD, Garcia MJ, Greenberg NL, Cardon L, Morehead AJ, et al: Relationship of echocardiographic indices to pulmonary capillary wedge pressures in healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1664–1669.
150. Chang B, Wigley FM, White B, Wise RA. Scleroderma patients with combined pulmonary hypertension and interstitial lung disease. *J Rheumatol* 2003; 30: 2398-405.
151. Mukerjee D, St George D, Coleiro B, Knight C, Denton CP, Davar J, Black CM, Coghlan JG. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1088-93.
152. Kawut SM, Taichman DB, Archer-Chicko CL, Palevsky HI, Kimmel SE. Hemodynamics and survival in patients with pulmonary arterial hypertension related to systemic sclerosis. *Chest* 2003; 123: 344-50.

153. Morgan C, Knight C, Lunt M, Black CM, Silman AJ. Predictors of end stage lung disease in a cohort of patients with scleroderma. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 146-50.
154. Clements PJ, Lachenbruch PA, Furst DE, Paulus HE, Sterz MG. Cardiac score: a semiquantitative measure of cardiac involvement that improves prediction of prognosis in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1371-80.
155. Borgeson DD, Seward JB, Miller FA Jr, Oh JK, Tajik AJ. Frequency of Doppler measurable pulmonary artery pressures. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 832-837.
156. Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, Sutton MS, Zisman DA, Blumenthal NP, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 735-740.
157. Brecker SJ, Gibbs JS, Fox KM, Yacoub MH, Gibson DG. Comparison of Doppler derived haemodynamic variables and simultaneous high fidelity pressure measurements in severe pulmonary hypertension. *Br Heart J* 1994; 72: 384-389.
158. Armour JA, Pace JB, Randall WC. Interrelationship of architecture and function of the right ventricle. *Am J Physiol* 1970; 218: 174-179.
159. Leather HA, Ama' R, Missant C, Rex S, Rademakers FE, Wouters PF. Longitudinal but not circumferential deformation reflects global contractile function in the right ventricle with open pericardium. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 290: H2369-H2375.
160. Vogel M, Schmidt MR, Kristiansen SB, Cheung M, White PA, Sorensen K, et al. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation* 2002; 105: 1693-1699.

161. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, et al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation* 2001; 104: 128–130.
162. Hsiao S, Lee CY, Chang SM, Lin SK, Liu CP. Right Heart Function in Scleroderma: Insights from Myocardial Doppler Tissue Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 507-514.
163. Caso P, Galderisi M, Cicala S, Cioppa C, D'andrea A, Lagioia G, et al. Association between myocardial right ventricular relaxation time and pulmonary arterial pressure in chronic obstructive lung disease: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 970–977.
164. Kazzam E, Caidahl K, Hallgren R, Johansson C, Waldenström A. Mitral regurgitation and diastolic flow profile in systemic sclerosis. *Int J Cardiol* 1990; 29: 357–363.
165. Huez S, Roufosse F, Vachiery J-L, Pavelescu A, Derumeaux G, Wautrecht JC, Cogan E, Naeije R: Isolated right ventricular dysfunction in systemic sclerosis: latent pulmonary hypertension? *Eur Respir J* 2007; 30: 928-936.
166. McGoon M, Gutterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: Suppl. 1 14S–34S.
167. Barst R, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, Gaine S. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: Suppl. 12 40S–47S.
168. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 1983; 68: 302–309.

169. Furuno Y, Nagamoto Y, Fujita M, Kaku T, Sakurai S, Kuroiwa A. Reflection as a cause of mid-systolic deceleration of pulmonary flow wave in dogs with acute pulmonary hypertension: comparison of pulmonary artery constriction with pulmonary embolisation. *Cardiovasc Res* 1991; 25: 118–124.
170. Laskey WK, Ferrari VA, Palevsky HI, Kussmaul WG. Pulmonary artery hemodynamics in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 406–412.
171. Henein MY, Cailles J, O’Sullivan C, du Bois RM, Gibson DG. Abnormal ventricular long-axis function in systemic sclerosis. *Chest* 1995; 108: 1533–1540.
172. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, J Toman, P Hude, and J Krejci et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion: a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2001; 22: 340–348.
173. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R: Right ventricular function in patients with first inferior myocardial infarction: assessment by tricuspid annular motion and tricuspid annular velocity. *Am Heart J* 2000; 139: 710–715.
174. Severino S, Caso P, Cicala S, M Galderisi, L de Simone and A d’Andrea et al. Involvement of right ventricle in left ventricular hypertrophic cardiomyopathy: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1: 281–288.
175. Nagano N, Nagano M, Yo Y, Iiyama K, Higaki J, Mikami H, et al. Role of glucose intolerance in cardiac diastolic function in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 23: 1002-1005.
176. Celentano A, Vaccaro O, Tammaro P, Galderisi M, Crivaro M, Oliviero M, et al. Early abnormalities of cardiac function in non-insulin-dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1173-1176.

177. Liu JE, Palmieri V, Roman MJ, Bella JN, Fabsitz R, Howard BV, et al. The impact of diabetes on left ventricular filling pattern in normotensive and hypertensive adults: the strong heart study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1943-1949.